Generated on 2019-09-14 21:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

LIBRARY
OF THE
UNIVERSITY
OF ILLINOIS
589.05
CE
v. 49
JUL 20 1951
NATURAL
HISTORY

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Return this book on or before the **Latest Date** stamped below. A charge is made on all overdue books.

University of Illinois Library

JUL 31 1951

L161—H41

Generated on 2019-09-14 21:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

CENTRALBLATT

für

Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten.

Erste Abteilung. XLIX. Band.

Originale.

Generated on 2019-09-14 21:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

CENTRALBLATT
für
Bakteriologie, Parasitenkunde
und Infektionskrankheiten.

In Verbindung mit

Geh. Med.-Rat Professor Dr. Loeffler
in Greifswald,

Geh. Med.-Rat Professor Dr. R. Pfeiffer
in Königsberg

und

Geh. Reg.-Rat Professor Dr. M. Braun
in Königsberg

herausgegeben von

Prof. Dr. Oscar Uhlworm in Berlin.

Erste Abteilung. XLIX. Band.

Medizinisch-hygienische Bakteriologie und tierische Parasitenkunde.

Originale.

Mit 15 Tafeln und 93 Abbildungen im Texte.

Jena,
Verlag von Gustav Fischer.
1909.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 21:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

589.05
CE
v. 49
NATURAL
HISTORY

Centralbl. f. Bakt. etc. I. Abt. Originale. Bd. XLIX. Heft 1.

Nachdruck verboten.

Untersuchungen über Genickstarre in der Garnison Würzburg.

[Aus der bakteriologischen Untersuchungsstation Kgl. bayer. II. Armeekorps am Garnisonlazarett Würzburg.]

Von Stabsarzt Dr. **Georg Mayer.**

I. Ueber Verbreitung der Genickstarre.

In der Garnison Würzburg lassen sich in den letzten 29 Jahren aus den Truppenkrankenbüchern und den Hauptkrankenbüchern des Kgl. Garnisonlazaretts 46 Fälle feststellen, welche nach den Krankengeschichten als Genickstarre [1]) zu bezeichnen sind.

Wie aus Tabelle I ersichtlich, sind die Erkrankungen auf die einzelnen Jahre unregelmäßig verteilt, so daß die Jahre mit Erkrankungen bis 1905 durch längere Zwischenräume getrennt sind; erst seit 1905 wurde Genickstarre jährlich in der Garnison festgestellt.

Betrachtet man nun in Tabelle I die zeitliche Aufeinanderfolge und die jeweilige Verbreitung in den Truppenteilen, so ergeben sich auch in den Jahren, wo die Erkrankungen sich häufen, Unterschiede: wir müssen zwischen scheinbaren Häufungen, d. h. gehäuften Einzelfällen und zwischen wirklichen Häufungen unterscheiden, d. h. Erkrankungen, wo sich in einem kleinen abgegrenzten Truppenteil in auffallender Weise eine Erkrankung an die andere anschließt. Zu ersterer Gruppe gehören die Fälle der Jahre 1888, 1889 und wohl auch der Jahre 1905 und 1906. Die Erkrankungen dieser Jahre erfolgten einzeln in verschiedenen Kompagnien, Batterien etc., zwischen deren Angehörigen ein engerer Verkehr nach Lage der Verhältnisse nicht gut anzunehmen ist. Wiederholt fallen mehrere Erkrankungen nahezu auf den gleichen Tag, so daß die Möglichkeit einer eventuellen gegenseitigen Ansteckung kaum in Betracht kommt. Wir haben es hier demnach mit Einzelfällen zu tun, welche gehäuft auftraten, ohne daß zwischen ihnen, auch bei Annahme der Vermittlung durch Kokkenträger, ein Zusammenhang wahrscheinlich ist.

Wesentlich anders liegen die Erkrankungen im Jahre 1894 und 1901. 1894 erscheint der erste Fall am 8. März in der 5. Kompagnie des 9. Infanterie-Regiments, ihm folgt im gleichen Zimmer am 21. März eine weitere Erkrankung, kurz vorher, am 19. März, tritt in der gleichen Kompagnie in einem anderen Zimmer ein Fall auf, welchem am 1. April im nämlichen Zimmer eine Erkrankung folgt: am 7. und 8. Mai erscheint im gleichen Zimmer eines anderen Bataillons je eine Erkrankung, welchen Fällen am 15. Juni in derselben Kompagnie eine dritte Erkrankung folgt, ähnlich tritt im 2. Trainbataillon im gleichen Jahre am 5. April eine Erkrankung auf, welcher am 5. Juli im gleichen Zimmer eine zweite folgt. — Im Jahre 1901 erscheint bei der 6. Batterie des 2. Feldartillerie-Regiments am 16. Februar der erste Fall, ihm folgt in der gleichen Batterie am 3. März der zweite und am 11. und 13. April, in den zu beiden Seiten des erstbefallenen Zimmers gelegenen Zimmern, je ein

1) Akute, nicht tuberkulöse, sporadisch oder gehäuft aufgetretene Entzündung der weichen Häute des Zentralnervensystems.

732271
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle I.
Genickstarre in der Garnison Würzburg 1879 bis 1908.

Kompagnie	Zimmer	Erkrankungszahl	Krankheitsbeginn	Ausgang	Heimatsort der Kranken
			9. Infanterie-Regiment.		
7	—	1	22. Mai 1888	dienstfähig	Bestheim, Unterfranken
8	—	1	16. Juni 1888	gestorben	Güntersleben, „
11	—	1	18. „ 1888	„	Laufach, „
1	—	1	19. Aug. 1888	dienstfähig	Weckbach, „
9	—	1	3. März 1889	gestorben	Würzburg, „
4	—	1	6. „ 1889	dienstfähig	Halsheim, „
12	—	1	6. April 1889	„	Amorbach, „
2	85	1	29. Mai 1893	„	Roden, „
5	6	2	8. März 1894	„	Hörstein, „
			21. „ 1894	„	Deidesheim, Pfalz
5	9a	2	19. „ 1894	„	Geldersheim, Unterfranken
			1. April 1894	„	Bergrheinfeld, „
11	44	2	7. Mai 1894	„	Duttweiler, Pfalz
			8. „ 1894	„	Collberg, Hildburghausen
11	65	1	15. Juni 1894	„	Zell b Schweinfurt, Unterfrank.
4	Bürgerquartier	1	18. Febr. 1897	gestorben	Hößbach, Unterfranken
3	92	1	5. April 1897	„	Landstuhl, Pfalz
7	72	1	2. Aug. 1904	„	Niederlauer, Unterfranken
6	Bürgerquartier	1	16. Jan. 1905	„	Frankfurt a. M.
8	53	1	27. „ 1905	„	Karlstadt, Unterfranken
1	25	1	4. März 1905	„	München
4	Bürgerquartier	1	7. „ 1905	„	Kitzingen, „
3	94	1	11. „ 1905	„	Eußenheim, „
8	33	1	5. Sept. 1906	dienstfähig	Stettbach, „
3	97	1	31. März 1908	Invalide	Aschfeld, „
Batt.			2. Feld-Artillerie-Regiment.		
1	—	1	30. Juli 1879	dienstfähig	Obernau, Unterfranken
3	—	1	28. Nov. 1880	„	Kolbermoor, Oberbayern
1	—	1	30. Dez. 1888	„	Görlitz, Schlesien
2	Bürgerquartier	1	4. März 1889	gestorben	Augsburg, Schwaben
2	—	1	16. „ 1897	dienstfähig	Keilberg, Unterfranken
6	69	1	16. Febr. 1901	„	St. Ingbert, Pfalz
6	93	1	3. März 1901	„	Obernau, Unterfranken
6	68	1	11. April 1901	„	Dahn, Pfalz
6	70	1	13. „ 1901	„	Homburg, Pfalz
5	Hammelburg	1	8. Mai 1904	„	Arnstein, Unterfranken
3	112	1	21. Nov. 1906	„	Schöllkrippen, „
5	65	1	24. „ 1906	gestorben	Sachsenhausen, Baden
1	Bürgerquartier	1	28. Jan. 1907	dienstfähig	Büdingen, Hessen
			11. Feldartillerie-Regiment.		
3	Hammelburg	1	17. Juni 1906	dienstfähig	Neunburg v. Wald, Oberpfalz
1	70	1	18. März 1908	„	Kützberg, Unterfranken
Komp.			2. Train-Bataillon.		
1	7	2	5. April 1894	gestorben	Bayreuth, Oberfranken
			5. Juli 1894	dienstfähig	Edenkoben, Pfalz
1	6	1	4. März 190	gestorben	Pirmasens, „
2	2	1	5. „ 1905	„	Forchheim, Oberfranken
			Bekleidungsamt II. A.-K.		
2	46	2	14. Febr. 1905	gestorben	Neustettin, Reg.-Bez. Köslin
			16. „ 1905	„	Cöthen, Anhalt

Summa: 46 Fälle, davon 18 gestorben.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

weiterer Fall. Die Erkrankungen dieser 2 Jahre machen die Annahme wahrscheinlich, daß in den genannten 4 kleineren Truppenteilen sich innerhalb dieser Truppenteile die Erkrankung durch Ansteckung, wenn auch verhältnismäßig gering, fortsetzte, und wir demnach von kleinen Kontaktketten sprechen können.

Die Genickstarre wird oft als eine Erkrankung bezeichnet, welche verhältnismäßig häufig beim Militär erscheinen soll, und es war demnach zu untersuchen, ob die Erkrankungen der Garnison Würzburg gewissermaßen nur der Truppe eigentümlich waren, in ihr entstanden, oder ob sich vielleicht Beziehungen zur näheren und weiteren Umgebung konstatieren ließen. Es fällt nun zunächst auf, daß die Einjährig-Freiwilligen, welche in Privatquartieren wohnen, mit 5 Erkrankungen einen im Verhältnis zur Zahl der Einjährigen überhaupt großen Bruchteil der 46 Fälle ausmachen; im Jahre 1905 waren unter den 5 Fällen des 9. Infanterie-Regiments 2 Einjährig-Freiwillige, im Jahre 1897 unter 2 Fällen 1, im Jahre 1889 und 1907 jeweils der einzige Fall des 2. Feldartillerie-Regiments ein Einjähriger. Dieser Umstand schien auf Beziehungen zur Zivilbevölkerung hinzuweisen.

Durch die Liebenswürdigkeit des stellvertretenden Medizinalreferenten der Kgl. Regierung für Unterfranken, Herrn Bezirksarzt Dr. Hofmann zu Würzburg, erhielt ich Einblick in die seit dem Jahre 1880 angefallenen Akten über Genickstarre in Unterfranken, aus denselben (Tabelle II und III) geht hervor, daß in den letzten 28 Jahren in der Stadt Würzburg 53 Erkrankungen, darunter 12 Erwachsene; im übrigen Kreise 154 Erkrankungen, darunter 49 Erwachsene, angemeldet sind. Was die Diagnose anbetrifft, so ist die größte Mehrzahl der Fälle der Zivilbevölkerung, außer von den behandelnden Aerzten, durch eingehende Berichte der Bezirksärzte festgestellt, überdies eine Reihe Fälle durch Sektion und seit dem Jahre 1900 auch durch bakteriologischen Befund.

Wie aus Tabelle II ersichtlich, ist eine große Anzahl von Ortschaften, im ganzen 90, von Genickstarre befallen gewesen; es lassen sich aber weiterhin für den ganzen Kreis sowie für die Stadt Würzburg förmliche Genickstarrejahre feststellen. Im Jahre 1880 finden wir 9 Fälle in Würzburg, 34 im übrigen Kreis; 1893 22 Fälle im Kreis, und zwar eine schwere Kontaktepidemie von 17 Fällen unter den Kindern von Wiesentheid; 1894 erscheinen in Würzburg 31 Fälle, welche sich vom Februar bis September hinziehen; dabei sind am 6. und 10. März zugleich 8 bezw. 6 Fälle gemeldet, darunter 4 Erwachsene. Die Erwachsenen machen mit 10 Fällen $^1/_3$ der Erkrankungen dieses Jahres aus. 1905 sind in Würzburg 5 und im übrigen Kreis 22 Fälle gemeldet, 1907 und 1908 ist aus Würzburg nichts bekannt, aus dem übrigen Kreise 15 bezw. 8 Fälle. Betrachtet man Tabelle II weiterhin auf Häufungen in Ortschaften bezw. zusammenhängenden Gegenden, so finden wir 1880 in Brünn und Umgebung 8 Fälle, welche sich nach den Berichten aneinanderreihten, ebenso im gleichen Jahre in Grettstadt und Haßfurt je 5 Fälle; 1885 in Gambach 3, in Rohrbach 2, 1889 in Rimpar bei Würzburg 3 Fälle, in Goldbach und Umgebung 6; 1905 in Kleinlangheim, Heinrichsthal und Großheubach je 2 aufeinanderfolgende Fälle, wir sehen ferner 1905 6 Ortschaften in der näheren Umgebung von Würzburg ergriffen, nämlich Retzstadt, Gemünden, Neubrunn, Waldbrunn, Uettingen und Greußenheim, weiterhin finden wir eine Anzahl wiederholt befallener Ortschaften: Haßfurt 1880 und 1907, Kissingen 1880 und 1907, Schweinfurt 1880 und 1905, Zeil 1880 und 1893, Ebern 1880 und 1888, Wörth 1880 und 1904;

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle II.

Genickstarre in Unterfranken 1880 bis 1908.

Datum	Zahl der Fälle	Ortschaft	Erwachsene	Bemerkungen
25. Febr. bis 11. März 1880	8	Pfarrweisach Junkersdorf Kraisdorf Brünn		
21. Febr. 1880	1	Grettstadt		
22. März 1880	2	„		
27. „ 1880	1	„		
29. Juli 1880	1	„	1	
Febr. 1880	1	Haßfurt		
6. Mai 1880	1	„	1	
17. „ 1880	1	„		
19. „ 1880	1	„		Sohn des Falles v. 6. Mai 08
22. „ 1880	1	„		
30. Jan. 1880	1	Kissingen		
3. April 1880	1	Kitzingen		
10. „ 1880	1	Schweinfurt	1	
23. „ 1880	1	Heidingsfeld		
28. „ 1880	1	Marktheidenfeld		
9. Mai 1880	1	Zeil		
9. „ 1880	1	Rimpar		
10. „ 1880	1	Gerolshofen		
18. „ 1880	1	Maßbach	1	
18. „ 1880	1	Wolkendorf		
20. „ 1880	1	Burgpreppach	1	
15. Juni 1880	1	Ebern	1	
3. Juli 1880	1	Wörth		
10. „ 1880	1	Laimbach		
4. Aug. 1880	1	Binsbach		
19. Sept. 1880	1	Estenfeld		
11. Nov. 1881	2	Reckendorf		
9. Dez. 1881	1	Kleinbardorf		
16. Febr. 1882	2	Baunach		
3. „ 1885	1	Gambach	1	
4. „ 1885	1	„		
7. „ 1885	1	„		
3. „ 1885	1	Rohrbach	1	
10. Okt. 1885	1	„		
15. Febr. 1885	1	Mühlbach	1	
1. März 1888	1	Baunach		
6. Juni 1888	1	Memmelsdorf		
13. „ 1888	1	Ebern		
18. Febr. 1889	1	Rimpar		
1. April 1889	1	„	1	
24. Aug. 1889	1	„	1	
April 1889	1	Versbach	1	
Jan. 1889	1	Goldbach	1	
18. Febr. 1889	1	„		
25. März 1889	1	„	1	Eine zusammenhängende Gegend
3. Mai 1889	1	Hösbach	1	
11. „ 1889	1	Eichenberg		
12. „ 1889	1	Unterafferbach		
10. Juli 1889	1	Burggrumbach	1	
6. März 1891	1	Eussenhausen		
23. April 1891	1	Eisingen	1	
23. Mai 1891	1	Buch		
	62		17	

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Datum	Zahl der Fälle	Ortschaft	Erwachsene	Bemerkungen
31. Mai 1891	1	Buch		
7. Juni 1882	1	Bergtheim	1	
10. Aug. 1892	1	Tretzendorf	1	
9. Sept. 1892	1	Hohe Wane	1	
Juni 1893	9	Wiesentheid	3	
16. April 1893	2	„		
23. „ 1893	1	„		
6. Mai 1893	1	„		
26. „ 1893	3	„		
1. Juni 1893	1	„		
26. April 1893	1	Heubach	1	
18. Mai 1893	2	Lülsfeld	2	
24. Juni 1893	1	Zeil		
21. Aug. 1893	1	Römershafen		
21. Mai 1894	1	Wintersbach		
26. Juni 1894	1	Kist	1	
5. Jan. 1896	1	Weigoltshausen		
26. März 1896	1	Reckendorf	1	
1. April 1897	3	Krum		2 Kinder einer Familie
6. Juni 1898	1	Gambrechtshausen		
3. Aug. 1898	1	Sand		
3. Mai 1900	1	Großwallstadt		
3. „ 1900	3	Kleinrinderfeld		
3. „ 1900	2	Gerolshausen		
18. Juli 1903	1	Hesselbach	1	
1. Febr. 1904	1	Wörth		
1. Mai 1904	1	Erlenbach		
März 1905	1	Untererthal		
2. April 1905	1	Kleinlangheim		
28. „ 1905	1	„		
2. „ 1905	1	Retzstadt	1	
5. „ 1905	1	Heudungen		
11. „ 1905	2	Heinrichsthal		Geschwister
12. „ 1905	1	Gemünden		
13. „ 1905	1	Stockheim		
9. Mai 1905	1	Krausenthal		
10. „ 1905	1	Schraudenbach		
12. „ 1905	1	Segnitz		
13. „ 1905	1	Schweinfurt	1	
30. „ 1905	1	Neubrunn		
3. Juni 1905	1	Großheubach	1	
17. „ 1905	1	„		
8. „ 1905	1	Neusetz		
9. „ 1905	1	Neuses		
14. Juli 1905	1	Waldbrunn	1	
21. Nov. 1905	1	Uettingen		
1. Dez. 1905	1	Greußenheim		
16. „ 1905	1	Oberstreu	1	
13. Jan. 1906	1	Gernach		
23. „ 1906	2	Astheim		
19. Febr. 1907	1	Haßfurt	1	
6. März 1907	1	Trautberg, Rettungshaus		
26. „ 1907	1	Untereisenheim	1	
26. „ 1907	1	Untertheres	1	
27. „ 1907	1	Kissingen	1	
8. April 1907	1	Wülflingen		
15. „ 1907	1	Kist		
24. „ 1907	1	Oberleichterbach	1	
	77		22	

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Datum	Zahl der Fälle	Ortschaft	Erwachsene	Bemerkungen
28. Mai 1907	1	Eußenhausen	1	
1. Juli 1907	1	Wipfeld		
1. Aug. 1907	1	Röttingen		
27. Sept. 1907	1	Großheubach	1	
28. Okt. 1907	1	Wolkach	1	
20. Nov. 1907	1	Bieberehren	1	
15. Dez. 1907	1	Geroldswind	1	
10. Febr. 1908	1	Waldbrunn		
26. März 1908	1	Leubach		
27. April 1908	1	Unterbeinach	1	
20. Juni 1908	1	Neuhütten		
„ 1908	1	Kleinrinderfeld	1	
Juli 1908	1	Kist	1	
„ 1908	2	Eisingen	2	
	15		10	
	62		17	
	77		22	
Gesamtsumme	154	Fälle, darunter	49	Erwachsene

Tabelle III. Genickstarre in der Stadt Würzburg 1880 bis 1908.

Datum	Zahl der Fälle	Erwachsene	Bemerkungen
10. Febr. 1880	1	.	
15. März 1880	2	.	
April 1880	5	.	
1. Mai 1880	1	.	
10. Febr. 1889	1	.	Kasernenwärterskind
13. „ 1889	1	.	
25. „ 1889	1	.	
18. März 1889	1	.	
24. „ 1889	1	.	
31. „ 1889	1	.	
20. Febr. 1894	2	.	
6. März 1894	8	.	
10. „ 1894	6	4	
12. „ 1894	1	.	
22. „ 1894	1	1	
24. „ 1894	1	.	
3. April 1894	1	1	
5. „ 1894	1	.	
8. „ 1894	1	.	
12. „ 1894	1	1	
19. „ 1894	1	.	
21. „ 1894	1	1	
5. Mai 1894	1	1	
14. „ 1894	1	1	
25. Juli 1894	1	.	
10. Aug. 1894	1	.	Im Zimmer der 2 Kinder vom
10. „ 1894	1	.	20. Febr. 1894
16. Sept. 1894	1	.	
26. Dez. 1899	1	1	
28. „ 1899	1	1	
18. März 1905	1	.	
5. April 1905	1	.	
25. Mai 1905	1	.	
18. Aug. 1905	1	.	
26. Sept. 1905	1	.	
Summa	53	12	

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Baunach 1882 und 1888, Eußenhausen 1891 und 1907, Großheubach 1905 und 1907; weiterhin ergibt sich, daß eine Anzahl mehrmals befallener Ortschaften in nächster Nähe von Würzburg liegt und dorthin Verkehr hat, nämlich: Eisingen 1891 und 1908, Kist 1894, 1907 und 1908, Kleinrinderfeld 1900 und 1908, Rimpar 1880 und 1889, Waldbrunn 1905 und 1908. Diese Ortschaften liegen derartig, daß Eisingen, Kist, Kleinrinderfeld und Waldbrunn, eine nach Lage, Arbeitsverhältnissen und Verkehr zusammengehörige Gegend südlich von Würzburg mit Kist als Mittelpunkt bilden. Rimpar liegt nahe bei den Artilleriekasernen nördlich von Würzburg.

Ein Umstand ist hier zu erwähnen; im Lager Hammelburg, ebenfalls im Kreise Unterfranken, entstand 1904 ein Fall beim 2. Feldartillerie-Regiment und 1906 ein Fall beim 11. Feldartillerie-Regiment, ferner ist aus den Hauptkrankenbüchern des Garnisonlazaretts Würzburg ersichtlich, daß ebendort 1901 ein Mann des 5. Infanterie-Regiments zu Bamberg und 1907 ein Mann des 12. Feldartillerie-Regiments zu Landau erkrankte. Diese 4 Fälle können mit sonstigen Erkrankungen bei der Truppe nicht in Beziehung gebracht werden,

Vergleichen wir nun (Tabelle IV) die Erkrankungen in der Garnison mit denen in Würzburg und im Kreise, so ist im Jahre 1880 gegenüber den 43 Fällen der Zivilbevölkerung nur ein fraglicher Fall beim 2. Feldartillerie-Regiment festzustellen, 1888 sind bei 5 Fällen in der Garnison, im Kreise nur 3 Erkrankungen außerhalb von Würzburg gemeldet: 1889 erfolgt der erste Fall in Würzburg bei einem Kasernenwärterskind des 9. Infanterie-Regiments am 10. Februar, der erste Fall beim 9. Infanterie-Regiment am 3. März, im gleichen Jahre herrschte die kleine Epidemie von Goldbach und erscheint am 18. Februar der erste Fall in Rimpar, einem Ausflugsort von Würzburg. 1893, wo die Epidemie von Wiesentheid auftrat, erscheint nur 1 Fall in der Garnison. 1894 erscheint der erste Fall in Würzburg am 20. Februar, gefolgt von den obenerwähnten 14 Fällen am 6. und 10. März, der 1. Fall in der Garnison erschien am 8. März, 1897 sind im Kreise nur aus Krum 3 Fälle gemeldet, 1901 zur Zeit der Kontaktkette beim 2. Feldartillerie-Regiment im Kreise überhaupt nichts; 1905 ist sowohl für die Zivilbevölkerung, wie für die Garnison ein Genickstarrejahr, der 1. Fall beim 9. Infanterie-Regiment betrifft einen Einjährig-Freiwilligen am 16. Januar, während der 1. Fall in Würzburg wie im Kreise erst im März angezeigt wird, 1907 steht den 15 Fällen in 15 Ortschaften des Kreises nur die Erkrankung eines Einjährigen gegenüber, 1908 wird im Kreis der 1. Fall am 10. Februar aus Waldbrunn bei Würzburg gemeldet, der 1. Fall in der Garnison erfolgte am 18. März, der 2. Fall am 31. März; als Zimmergenosse des 2. Falles wurde, wie hier vorweggenommen werden soll, ein Kokkenträger festgestellt, der aus dem obenerwähnten Kist stammt und wiederholt dorthin beurlaubt war.

Um nach weiteren Beziehungen zu suchen, wurde für sämtliche Fälle der Garnison (Tabelle I) der Heimatsort festgestellt. Während für alle übrigen Erkrankungen ein Ergebnis aus dem Heimatsort nicht zu ziehen war, ist etwas auffällig, daß die kleine Kontaktkette des Jahres 1901, in welchem im Kreis keine Erkrankungen bekannt wurden, mit einem Falle beginnt, welcher aus St. Ingbert in der Pfalz stammt, einem endemischen Herd für verschiedene ansteckende Krankheiten, in welchem 1907 eine Genickstarreepidemie herrschte.

Aus den Berichten der Bezirksärzte geht ferner eine Tatsache hervor,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

welche nicht unerwähnt bleiben dürfte: unter den 61 Erwachsenen, welche im Kreis von Genickstarre befallen wurden, befindet sich, soweit der Beruf angegeben ist, eine verhältnismäßig große Anzahl von Gastwirten, Hausknechten, Kellnern, Dienstmägden, Kellnerinnen, Näherinnen, Wäscherinnen, also Personen, welche vermöge ihres Berufes einerseits der Ansteckung mehr ausgesetzt sind, andererseits aber aus dem gleichen Grunde, sei es im Krankheitsbeginn oder in der Genesung, leichter zur Verbreitung der Krankheit beizutragen vermögen.

Tabelle IV.
Vergleichende Statistik.

Jahr	Garnison Würzburg	Stadt Würzburg	Kreis Unterfranken
1880	1 ? 2. Feldart.-Reg.	9 Fälle	Insgesamt 34, und zwar: Brünn u. Umg. 8 (Kontakte) Grettstadt 5 (Kontakte) Haßfurt 5 (Kontakte)
1885	θ	θ	Insgesamt 6, und zwar: Gambach 3 (Kontakte) Rohrbach 2
1888	4: 9. Inf.-Reg. 1: 2. Feldart.-Reg.	θ	3 Fälle
1889	3: 9. Inf.-Reg. 1 Einj.-Freiw. 2. Feldart.-Reg. 1 Fall: 3. März	6, 1. Fall Kasernenwärterskind 9. Inf.-Reg. am 10. Febr.	Insgesamt 11, und zwar: Rimpar 3 (Kontakte) Goldbach u. Umg. 6 (Kontakte)
1893	1 Fall 9. Inf.-Reg.	θ	Insgesamt 22, und zwar: Wiesentheid 17 (Kontakte) Lülsfeld 2 (Kontakte)
1894	9. Inf.-Reg. 5. K.: 4 (Kontakte) 9. Inf.-Reg. 7. K.: 3 (Kontakte) 2. Tr.-Bat.: 2 1. Fall 8. März	31 Fälle. 20. Febr. 1. Fall, 6. März zugleich 8 Fälle gemeldet	2 Fälle
1897	9. Inf.-Reg. 2 Fälle, davon 1 Einjährig-Freiwilliger, 2. Feldart.-Reg.: 1 Fall	θ	3 Fälle
1901	2. Feldart.-Reg.: 4 (Kontakte)	θ	θ
1904	2. Feldart.-Reg. Lager Hammelburg: 1 Fall	θ	2 Fälle
1905	9. Inf.-Reg. 5 Fälle, davon 2 Einjährig-Freiwillige 2. Tr.-Bat. 2 Fälle K. Bekl.-Amt 2 (Zimmergenossen) 1. Fall 16. Januar	5 Fälle. 1. Fall 18. März	22 Fälle, und zwar: Kleinlangheim 2 Heinrichsthal 2 Großheubach 2 Ferner 6 Ortschaften b. Würzburg: 1. Fall im März
1906	9. Inf.-Reg.: 1 Fall 2. Feldart.-Reg.: 2 Fälle 11. Feldart.-Reg. Lager Hammelburg: 1 Fall	θ	2 Fälle
1907	2. Feldart.-Reg.: 1 Einjährig-Freiwilliger	θ	15 Fälle
1908	9. Inf.-Reg.: 1 Fall 11. Feldart.-Reg.: 1 Fall 1. Fall 18. März	θ	8 Fälle, und zwar in: Eisingen 2 Fälle 1. Fall 10. Febr.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ueber die Verteilung der einzelnen Krankheitsfälle auf die verschiedenen Jahresmonate gibt folgende Zusammenstellung Aufschluß:

Monat	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	VII.	VIII.	IX.	X.	XI.	XII.
Garnison	3	4	15	6	5	4	2	1	1	1	3	1
Kreis	5	16	20	24	29	11	9	6	3	2	3	4
Würzburg	0	6	23	12	4	0	1	3	2	0	0	2

In den Ortschaften des Kreises Unterfranken erfolgt demnach der Anstieg im Februar und ebenso in Würzburg, in der Garnison wird der Anstieg und zugleich die höchste Zahl im März erreicht. Im Kreis dauerte der Anstieg bis Mai und sinkt dann rasch bis zur niedersten Zahl im Oktober; in Würzburg erscheint die höchste Zahl der Fälle wie bei der Garnison im März.

Was die zeitliche Verteilung der Fälle anbelangt, so folgen sich 1880 in Brünn und Umgebung 8 Fälle in 14 Tagen, in Grettstadt 5 Fälle vom 21. Februar bis 29. Juli, in Haßfurt 5 Fälle von Februar bis 22. Mai; 1885 erscheint in Rohrbach 1 Fall im Februar und 1 im Oktober; 1889 in Rimpar je 1 Fall im Februar, April und August, im gleichen Jahre in Goldbach und Umgebung 6 Erkrankungen von Januar bis Mai, in Buch folgt einer Erkrankung am 23. Mai 1891 eine weitere am 31. Mai; die Epidemie von Wiesentheid zeigt im April 1893 12 Fälle, am 6. Mai erscheint ein weiterer Fall mit 14 Tagen Zwischenraum, am 26. Mai, also nach 3 Wochen, wieder 3 Fälle und der letzte Fall nach 6 Tagen; am 1. Juni 1905 ist in Kleinlangheim zwischen beiden Fällen eine Zwischenzeit von 26 Tagen; in Großheubach von 14 Tagen.

Wiederholt wird die gleichzeitige Erkrankung von Geschwistern berichtet, so in Krum 1897, in Heinrichsthal 1905, in Würzburg 1894, in Haßfurt erkrankte am 6. Mai 1880 die Mutter und am 19. Mai der Sohn.

In Würzburg erstrecken sich die 9 Fälle des Jahres 1880 vom 20. Februar bis 1. Mai, die 6 Fälle von 1889 vom 10. Februar bis 31. März, die Epidemie des Jahres 1894 beginnt mit der Erkrankung zweier Geschwister am 20. Februar, es folgen vom 6.—12. März 15 Erkrankungen und hierauf 14 Einzelfälle in der Zeit vom 22. März bis 16. September, dabei erkrankte am 10. August in demselben Hause ein Kind, in welchen die beiden ersten Fälle vom Februar gestorben waren; 1905 dehnen sich 5 Erkrankungen vom 18. März bis zum 26. September aus.

Aehnlich unregelmäßig folgen sich die Fälle in der Garnison, so 1888 4 Erkrankungen beim 9. Infanterie-Regiment vom 22. Mai bis 19. August; 1894 dauert die Zeit vom 8. März bis zum 5. Juli, 1901 vom 16. Februar bis 13. April, 1905 vom 16. Januar bis 11. März.

Zieht man aus vorstehenden Ausführungen Schlüsse, so läßt sich statistisch eine verhältnismäßig häufige Erkrankung bei den Einjährig-Freiwilligen nachweisen; ferner in den Jahren 1889, 1894 und 1905 stärkere Krankheitsausbreitung bei Militär- und Zivilbevölkerung; 1889 und 1894 wurde zuerst die Zivilbevölkerung ergriffen, erst dann die Garnison; in nächster Nähe der Stadt finden wir einerseits die Ortschaftsgruppe um Kist, welche nahezu als endemische Genickstarregegend auftritt, und zu welcher 1 Fall des Jahres 1908 unverkennbare Beziehungen hat, andererseits finden wir den nahe bei den Artilleriekasernen gelegenen, wiederholt befallenen Ausflugsort Rimpar. Endlich haben wir 1901 Beziehungen zu St. Ingbert in der Pfalz. Diese Umstände scheinen darauf hinzudeuten, daß die Erstfälle, wie die gehäuften Einzelfälle beim Militär wohl weniger auf Ansteckung in den Kasernen etc. als solchen beruhen,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

daß vielmehr Einschleppung von außen her eine nicht unerhebliche Rolle spielen dürfte. — Wie auch in anderen Gegenden, erscheint die Krankheit mit Vorliebe im Frühjahr, vom Februar bis Mai, kommt jedoch auch in allen übrigen Monaten vor. Häufen sich die Krankheitsfälle in einem kleinen Truppenteil oder einer Ortschaft, so folgen die Erkrankungen nicht in regelmäßiger Reihenfolge aufeinander, vielmehr sind die Zwischenzeiten oft recht lange, dehnen sich auf Monate aus. Schon dieser Umstand weist darauf hin, daß Zwischenträger des Ansteckungsstoffes eine Rolle spielen müssen.

II. Untersuchungen in der Garnison im Jahre 1908.

Im Jahre 1908 erschien eine Erkrankung beim 11. Feldartillerie-Regiment am 18. März in einem Zimmer, in welchem im Jahre 1901 beim 2. Feldartillerie-Regiment ein Fall auftrat. Der Kranke dieses Jahres hatte kurz vorher einen Hufschlag mit schwerer Verletzung des Nasenbeines erlitten. Die zweite Erkrankung trat völlig unabhängig von der ersteren am 31. März beim 9. Infanterie-Regiment auf; beide Erkrankungen waren mittelschwer. Die alsbaldige Punktion des Rückenmarkkanales ergab bei dem ersten Fall eine im kräftigen Bogen ausströmende opaleszierende Flüssigkeit mit wenigen Eiterzellen, bei dem zweiten Falle enthielt die Flüssigkeit reichlich Fibrin und Eiterzellen. Aus beiden Flüssigkeiten wurde der Micrococcus von Weichselbaum gezüchtet, ebenso aus dem Rachenschleimausstrich, dagegen nicht aus Verimpfungen von Nasenschleim und Blut. Die Widalsche Reaktion des Blutes gegen Stämme, welche durch die Liebenswürdigkeit von Prof. Dr. Ruppel in Höchst a. M., sowie von Hofrat Prof. Dr. Weichselbaum in Wien zur Verfügung gestellt wurden, war bei dem ersten Falle am 20. März 1 : 50 Grenze; am 20. April 1 : 10 Grenze; bei dem zweiten Fall betrug sie am 20. April 1 : 10 Grenze; am 31. April 1 : 30 Grenze. Bei beiden Fällen gingen auf subkutane, sofort nach der Spinalpunktion, vorgenommene Einspritzung von 2,5 g Höchster Trockenserum, gelöst in 25 ccm Wasser, die klinischen Erscheinungen von Benommenheit, Pulsverlangsamung und Nackenstarre, sowie das Fieber im fast direkten Anschluß an Punktion und Einspritzung zurück. Bei dem ersten Falle erschienen im weiteren Krankheitsverlaufe überhaupt keine bedrohlichen Symptome mehr; bei dem zweiten Falle dagegen traten in unregelmäßigen Zwischenräumen mehrere Wochen lang Krämpfe im Gebiete der Kau-, Nacken- und Armmuskeln auf. Beide Fälle endeten mit Genesung. Außer diesen 2 Fällen erschien eine auffallende Erkrankung bei einem Mann des 2. Feldartillerie-Regiments am 30. März (s. Tabelle V); derselbe bot zuerst das Bild einer Mandelentzündung; am 2. April wurden bei ihm Genickstarreerreger im Rachenschleim festgestellt; wie aus der Tabelle hervorgeht, war die Erkrankung verhältnismäßig leicht, es fiel aber die Schmerzhaftigkeit der Halswirbelsäule auf und namentlich das eigentümliche Verhältnis von Temperatur und Puls; während erstere sich anfangs zwischen 39.8 und 39.1 bewegte, war der Puls mit 60—52 sehr verlangsamt und erreichte erst nach 7 Tagen die normale Schnelligkeit. Es dürfte nicht zu unwahrscheinlich sein, anzunehmen, daß hier eine leichte Erkrankung von Genickstarre vorlag.

Um die Ansteckungsquelle dieser 3 Erkrankungen festzustellen, wurden, wie aus Tabelle VI ersichtlich, zunächst die in Betracht kommenden Zimmerbelegschaften der bezüglichen Regimenter untersucht,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle V.

Erkrankung des Kanoniers Stu. 2. Feldartillerie-Regiment.

30. März im Revier mit Nackenschmerzen, Mandelentzündung zugegangen.

2. April. Meningokokken im Rachenschleim festgestellt, sofort ins Lazarett verbracht und isoliert.

Dortselbst Klagen über Kopfweh, Nackenschmerzen beim Bewegen des Halses, leichter Brechreiz, leichte Benommenheit, geringe Fieberdelirien im Schlafe. Steht am 3. April abends 11 Uhr auf, zieht sich an und will fortgehen, weil er jetzt gesund sei.

Befund: Beiderseits stark geschwollene Mandeln, Nasen- und Rachenschleimhaut lebhaft gerötet, Druck auf die Quer- und Dornfortsätze der Halswirbelsäule erregt lebhafte Schmerzäußerung. Liegt in leicht mit dem Kopfe nach hinten gekrümmter Stellung, Halswirbelsäule beweglich bei mäßigen Schmerzäußerungen. Am 5. April subjektiv wohl. Am 7. April alle objektiven Erscheinungen geschwunden.

Datum	Morgens 7 Uhr		Mittags 12 Uhr		Abends 7 Uhr	
	Temperatur	Puls	Temperatur	Puls	Temperatur	Puls
2. April	—	—	—	—	39,8	60
3. „	38,3	58	38,7	60	39,1	52
4. „	38,0	65	37,9	64	37,9	66
5. „	37,5	59	37,6	60	37,0	58
6. „	36,6	60	36,7	68	36,9	70
7. „	36,5	70	36,6	70	36,9	75
8. „	36,6	76	36,6	76	36,9	78

Tabelle VI.

Untersuchte Personen.

	Zahl	Körperzustand
4 Zimmerbelegschaften des 11. Feldartillerie-Regiments	39 Mann	gesund
1 Zimmerbelegschaft des 2. Feldartillerie-Regiments	7 „	„
1 Zimmerbelegschaft des 9. Infanterie-Regiments	27 „	„
1 Offiziersfamilie	8 Mitglieder	„
Krankenwärter	1 Mann	„
Arzt	1 „	„
Mit Genickstarre beim Militär aus den letzten 18 Jahren zusammengekommen	13 „	„
Aus Gegenden eingerückt bezw. in Orte beurlaubt gewesen, in denen in den letzten 3 Jahren Genickstarre herrschte	17 „	„
Mit Entzündungen etc. der oberen Luftwege in den letzten 3 Monaten behaftet gewesen und in Zimmern liegend, wo früher Genickstarrefälle waren	24 „	„
Mit Entzündungen etc. der oberen Luftwege und in der Zeit vom 18. März bis 15. Juni 1908 zugegangen		
beim 9. Infanterie-Regiment	85 „	krank
„ 2. Feldartillerie-Regiment	19 „	„
„ 11. Feldartillerie-Regiment	10 „	„
„ 2. Train-Bataillon	2 „	„
„ Korpsbekleidungsamt	7 „	„
„ Landwehr-Bataillon	1 „	„
Neue Genickstarrefälle	2 „	„
Genickstarre 1906 überstanden	1 „	gesund
Summa	253 Personen	

Zahl der Untersuchungen

Spinalpunktionsflüssigkeit	2
Blut	14
Nasenschleim	124
Rachenschleim	433
Summa	573

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ferner diejenigen Angehörigen der Garnison, welche in den letzten 18 Jahren mit Genickstarrefällen zusammen gekommen waren, ferner die Mannschaften, welche aus Orten stammten, in welchen in den letzten 3 Jahren Genickstarre war, weiterhin solche, welche in den letzten 3 Monaten Entzündungen der oberen Luftwege hatten und in Zimmern lagen, wo früher Genickstarre vorkam, endlich alle diejenigen, welche vom 18. März bis 15. Juni mit Entzündungen der oberen Luftwege zugingen; insgesamt 253 Personen. Die Gesamtzahl der ausgeführten Untersuchungen betrug 573.

Um eine eventuelle Verschleppung zu verhüten, wurden, wie aus Tabelle VII ersichtlich, insgesamt 49 Personen isoliert, darunter die Belegschaft der beiden Ersterkrankten mit 10 bezw. 26 Mann. Das Ergebnis der Umgebungsuntersuchung war, wie aus Tabelle VII und VIII hervorgeht, folgendes:

In der 10 Mann betragenden Belegschaft der Stube des erkrankten Artilleristen wurden 2 Kokkenträger festgestellt, und zwar ein im 2. und ein im 1. Jahre dienender. In der 26 Mann betragenden Belegschaft des Zimmers des erkrankten Infanteristen wurden 4 Kokkenträger gefunden, 3 im 2. und 1 im 1. Jahre dienender. Beim 2. Feldartillerie-Regiment wurde 1 Mann als Kokkenträger festgestellt, welcher am 21. November 1906 an Genickstarre erkrankt war. In der 7 Mann starken Belegschaft des obenerwähnten, verdächtigen, leichten Falles des 2. Feldartillerie-Regiments wurden Kokkenträger nicht gefunden.

Ein auffallendes Ergebnis lieferte die Untersuchung derjenigen Personen, welche mit Entzündungen der oberen Luftwege seit 18. März zugingen; durch diese Untersuchung wurde zunächst der mehrfach erwähnte leichte Fall beim 2. Feldartillerie-Regiment gefunden, ferner ein, wie aus Tabelle 8 ersichtlich, hartnäckiger Kokkenträger bei der 2. Komp., welcher mit Genickstarrefällen niemals zusammengekommen war, weiterhin lieferte die gleiche Untersuchung 2 Kokkenträger bei der 11. Kompagnie, einen verheirateten Vizefeldwebel und einen Mann des 2. Jahrganges, welche beide ebenfalls niemals mit genickstarreverdächtigen Fällen zusammengekommen waren.

Mit Bezug auf den Gesundheitszustand der Zimmergenossen der Genickstarrefälle ist einiges erwähnenswert: Von den 11 Zimmergenossen des Artilleristen des 11. Feldartillerie-Regiments litten 10 an Nasen- nnd Rachenkatarrh mit mittelstarker Absonderung; die Schleimhaut von Nase und Rachen war mit gelblichem, zähem Schleim bedeckt; einer hatte außerdem Bronchialkatarrh, einer linksseitige Mandelentzündung und 2 Zahngeschwulst kurz vorher gehabt.

Unter der Belegschaft des Zimmers des erkrankten Infanteristen sowie des anstoßenden Zimmers, in welchem 1905 ein Genickstarrefall vorkam, herrschte seit dem 31. Dezember 1907 eine förmliche Epidemie von Erkrankungen der oberen Luftwege; beide Zimmer sind mit je 27 Mann belegt, gleich 54 Mann. Der Verlauf der Erkrankungen war nun folgender: 31. Dez. 1; 8. Jan. 2; 11. Jan. 4; 14. Jan. 2; 16. Jan. 1; 30. Jan. 3; 10. Febr. 1; 7. März 2; 8. März 1; 13. März 1; 14. März 2; 16. März 3: 20. März 1; 25. März 1; 29. März 1; am 31. März der Genickstarrefall; insgesamt demnach 26 Erkrankungen, gleich der Hälfte der Belegschaft, während demgegenüber in der gleichen Zeit beim 2. Bataillon desselben Regiments insgesamt nur 11 Erkrankungen gleicher Art vorkamen. Die Untersuchung von sämtlichen übrigen Zimmerbelegschaften des Gebäudes des 11. Feldartillerie-Regiments, in dem der Ge-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 21:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle VII.
Im Lazarett isolierte Mannschaften.

Truppenteil	Anzahl	Körperzustand	Dauer der Isolierung	Tage
11. Feldartillerie-Regiment 1. Batterie	8 ausZimm. No. 70	Gesund	27. März bis 4. April 1908	8
11. „ „ 1. „	2	Mandelentzündung und Nackenschmerzen	24. März bis 4. April 1908	11
11. „ „ 1. „	1	dgl.	2. April bis 15. April 1908	13
11. „ „ 2. „	2	dgl.	1 M. 25. März bis 4. April 1908	10 (der 2. M. wegen Nierenentzündung auf innere Station verlegt)
11. „ „ 2. „	2	dgl.	26. März bis 4. April 1908	9
11. „ „ 3. „	1	dgl.	24. „ „ 4. „ 1908	11
9. Inf.-Reg. 3. Komp. Zimmer No. 97	22	Gesund	31. „ „ 15. „ 1908	15
11. Feldartillerie Regiment 1. Batterie	1	Gesund, Kokkenträger	27. „ „ 14. Mai 1908	48
11. „ „ 1. „	1	dgl.	27. „ „ 15. April 1908	19
9. Inf.Reg. 3. Komp. Zimmer No. 97	1	dgl.	31. „ „ 15. „ 1908	15
wie oben	1	dgl.	31. „ „ 15. „ 1908	15
„ „	1	dgl.	31. „ „ 15. „ 1908	15
22. Inf.-Reg. 5. K. Zimmer No. 97 3. Sept.	1	dgl.	1. April bis 13. Mai 1908	43
2. Feldartillerie-Regiment 3. Batt.	1	Krank (Tabelle No. V) Kokkenträger	3. „ „ 15. April 1908	12
9. Infanterie-Regiment 2. Komp.	1	Mandelentzündung, Nackenschmerzen, Kokkenträger	5. „ „ 29. Mai 1908	54
9. Infanterie-Regiment 11. Komp.	1	dgl.	5. „ „ 15. April 1908	10
2. Feldartillerie-Regiment 5. Batt.	1	Genickstarre 21. Nov. 1906 gehabt,	8. „ „ 7. Mai 1908	29
	1	Kokkenträger		
(Vizefeldwebel) in seiner Wohnung mit Familie isoliert.				
9. Infanterie-Regiment 11. Komp.	1	Mandelentzündung, Nackenschmerzen, Kokkenträger	2. April bis 15. April 1908	13

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle VIII.

Meningokokkenbefunde
im Rachenschleim bei Kranken und Trägern.

Truppenteil		Namen	
11. Feldartillerie-Regiment 1. Batt.	1. Jahrgang	W.	19. März +; 20. April +; 8. Mai —; 15. Mai + +; 18. Mai —; 1. Juni —; 6. Juni —; 15. Juni —
9. Infanterie-Regiment 3. Komp.	1. „	M.	31. März +; 15. Mai —; 19. Mai +; 25. Mai —; 1. Juni —; 6. Juni —; 15. Juni —
2. Feldartillerie-Regiment 3. Batt.	2. „	Stu.	30. März +; 1. Aprill +; 8. April —; 11. April —; 17. April —; 28. April —; 11. Mai —
9. Infanterie-Regiment 2. Komp.	2. „	K.	1. April +; 8. April —; 11. April —; 15. April +; 20. April +; 30. April +; 4. Mai —; 6. Mai —; 11. Mai +: 19. Mai +; 24. Mai —; 26. Mai —; 27. Mai —; 1. Juni —; 9. Juni —; 15. Juni —
9. Infanterie-Regiment 11. Komp.	2. „	Kl.	2. April +; 8. April +; 11. April —; 15. April —; 25. April —; 1. Mai —
9. Infanterie-Regiment 11. Komp.	verheirateter Vizefeldwebel	Wei.	2. April +; 14. April —; 27. April —; 1. Juni —; 5. Juni —
11. Feldartillerie-Regiment 1. Batt.	2. Jahrgang	F.	21. März +; 31. März +; 8. April —; 11. April —; 15. April +; 20. April +; 30. April —; 3. Mai +; 4. Mai —; 6. Mai —; 11. Mai —; 13. Mai —; 20. Mai —; 27. Mai —
11. Feldartillerie-Regiment 1. Batt.	1. Jahrgang	T.	21. März +; 31. März —; 8. April —; 11. April —; 15. April —
9. Infanterie-Regiment 3. Komp.	2. „	Sta.	31. März +; 8. April —; 11. April —; 15. April —; 22. April —; 29. April —
9. Infanterie-Regiment 3. Komp.	1. „	Sch.	31. März +; 8. April —; 11. April —; 15. April —; 22. April —; 29. April —
9. Infanterie-Regiment 3. Komp.	2. „	Sö.	31. März +; 8. April —; 11. April —; 15. April —; 22. April —; 29. April —
2. Feldartillerie-Regiment 5. Batt.	2. „	Pf.	24. März —; 3. April +; 9. April +; 11. April —; 15. April +; 20. April +; 30. April —; 3. Mai —; 4. Mai —; 6. Mai —; 18. Mai —; 25. Mai —
22. Infanterie-Regiment 5. Komp. (Beim 9. Infanterie-Regiment 3. Komp. untergebracht)	2. „	R.	31. März —; 8. April +; 11. April —; 15. April +; 20. April —; 30. April +; 4. Mai —; 6. Mai —; 11. Mai —; 18. Mai —; 1. Juni —; 9. Juni —; 15. Juni —

K., Kl., Wei. gingen mit Mandelentzündung zu, Sö. hatte im März 1908 Mandelentzündung, die übrigen waren angeblich niemals krank, Sch. stammt aus Kist, nahe bei Würzburg, welches (laut Tabelle II), 1894, 1907 und 1908 Genickstarrefälle aufwies. Pf. war am 21. Nov. 1906 an Genickstarre erkrankt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nickstarrefall vorkam, ferner von 2 Zimmerbelegschaften des 2. Feldartillerie-Regiments sowie der zum Vergleich herangezogenen Mannschaft des 2. Bataillons des 9. Infanterie-Regiments ergab im Gegensatz zu den obengenannten Zimmern nur vereinzelte Erkrankungen der oberen Luftwege.

Die Nachforschungen über eine eventuelle Ansteckungsquelle für die Kokkenträger verliefen, mit einer einzigen Ausnahme, negativ, sowohl in bezug auf Heimatsort wie Beurlaubungen usw. Die erwähnte Ausnahme bildet ein Zimmerkamerad des erkrankten Infanteristen, welcher aus Kist stammt, nahe bei Würzburg, und dorthin oftmals beurlaubt ist. Kist bildet, wie im ersten Abschnitt erwähnt, den Mittelpunkt einer Gegend, in welcher Genickstarre fast als endemisch bezeichnet werden darf; der betreffende Mann war angeblich niemals erkrankt.

Eine besondere Erwähnung verdient der Kokkenträger des 2. Feldartillerie-Regiments; dieser war am 21. Nov. 1906 an Genickstarre erkrankt, wurde dann geheilt entlassen, im Rachenschleim waren keine Genickstarreerreger nachzuweisen. Bei der heurigen Untersuchung wurden nun wiederholt die Erreger gefunden (s. Tabelle VIII). Es erhebt sich die Frage, ob derselbe neuerlich infiziert wurde, oder ob sich hier ein Zustand vorfindet, vergleichbar den periodischen Bacillenträgern bei typhösen Krankheiten; ich habe als Leiter der Typhusstation Kaiserslautern bei letzteren zuerst den Nachweis führen können, daß sie in Zwischenzeiten von Monaten, wahrscheinlich veranlaßt durch Verdauungsstörungen, oft nur ganz kurze Zeit, z. B. 8—14 Tage lang, Bacillen ausscheiden. Es wäre wohl nicht ganz unmöglich, daß bei Genickstarre eine ähnliche Trägerschaft vorkommt, wobei vielleicht anzunehmen wäre, daß sich die Kokken in den Nebenhöhlen der Nase halten, um bei Reizzuständen der Nasenrachenschleimhaut gelegentlich wiederzuerscheinen.

Die Befunde in Tabelle VIII scheinen eine Bestätigung hierfür zu bringen: Betrachtet man das Untersuchungsergebnis bei den Namen K., F., Pf. und R., so ergibt sich, daß während der Zeit der Beobachtung einer Anzahl von positiven Untersuchungen negative folgten, um wieder mit positiven abzuwechseln. Es darf ja nun nicht angenommen werden, daß ein negativer Befund gleichbedeutend damit ist, daß im Rachenschleim Genickstarreerreger überhaupt nicht vorhanden waren; wird jedoch das Untersuchungsmaterial stets in gleicher Weise entnommen und verarbeitet, so darf wohl behauptet werden, es waren zur Zeit der Untersuchung so wenige Genickstarreerreger vorhanden gewesen, daß sie sich dem Nachweis entzogen. Gerade die 4 genannten Fälle scheinen demnach darauf hinzudeuten, daß man bei der Untersuchung auf Kokkenträger mit einem nur periodisch positiven Befund auch rechnen muß; so war bei Pf. und R. die erste Untersuchung negativ, und erst die zweite lieferte ein Ergebnis.

Gehen wir an der Hand der Tabelle VIII auf die Zeitdauer ein, während welcher bei den einzelnen Personen der Weichselbaumsche Micrococcus nachzuweisen war, so finden wir bei dem 1. Kranken eine Zeitdauer vom 19. März bis 15. Mai, demnach 2 Monate; bei dem 2. Kranken eine solche vom 31. März bis 19. Mai, demnach 7 Wochen; beim 3. Kranken nur 3 Tage. Bei 5 Trägern gelang der Nachweis nur ein einziges Mal, bei einem weiteren noch nach 6 Tagen. Bei 4 Trägern gelang der Nachweis 17, 22, 30 und 49 Tage lang. Abgesehen von den für Fall Pf. angestellten Erwägungen entspräche die Zeitdauer den sonst gemachten Beobachtungen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Auf einen Umstand ist noch hinzuweisen. Obwohl die Untersuchungen Kranker und Gesunder, wie erwähnt, bis Mitte Juni fortgesetzt wurden, gelang nur bei solchen Personen, die zwischen 21. März und 8. April, zur Zeit des Auftretens der Genickstarrefälle, untersucht wurden, der Nachweis des Weichselbaumschen Micrococcus. Nachdem die gefundenen Kokkenträger isoliert waren, verliefen die zahlreichen, seit 8. April vorgenommenen Untersuchungen negativ.

III. Bekämpfungsmaßregeln.

Nach den Erfahrungen früherer Jahre war die Möglichkeit einer weiteren Verbreitung der Genickstarre namentlich in Form von Einzelerkrankungen bei anderen Truppenteilen nicht ausgeschlossen. Es wurde daher außer der in Tabelle VI aufgeführten Umgebungsuntersuchung versucht, durch Desinfektionsmaßnahmen die eventuelle Verbreitung der Erkrankung, besonders durch Sputum, zu verhüten. Zu diesem Zwecke wurden sämtliche Mannschaften der Garnison über Wesen und Bekämpfung der Genickstarre entsprechend belehrt, die Spucknäpfe aller Militärgebäude mit 5-proz. Kresolseifenlösung gefüllt, ein besonderes Augenmerk auf die Reinlichkeit und Desinfektion der Aborte verwandt, wegen der dort häufigen Unsitte des Herumspuckens, ferner die Reinhaltung der Waschvorrichtungen, der Fußböden kontrolliert. Außerdem wurde wiederholt Besichtigung des Nasenrachenraumes bei den Mannschaften des 1. Bataillons 9. Infanterieregiments und den Mannschaften der I. Abteilung des 11. Feldartillerie-Regiments gehalten.

Um Erkrankungen der oberen Luftwege hintanzuhalten, wurde zunächst allgemein der Gebrauch von 1-proz. Kalium permanganat-Lösung zum Reinigen des Mundes und zum Gurgeln empfohlen; außerdem wurde bei den in Tabelle VI aufgeführten Personen sowie bei den gesamten Mannschaften der I. Abteilung des 11. Feldartillerie-Regiments und der 3. Kompagnie des 9. Infanterie-Regiments die Behandlung des Nasen- und Rachenraumes mit Pyocyanase angewandt. Die Firma Lingner in Dresden hatte hierzu in liebenswürdigster Weise 750 ccm gewöhnliche Pyocyanase und späterhin noch 250 ccm konzentrierte Pyocyanase zur Verfügung gestellt. Diese Mengen wurden in der Weise verwandt, daß die gewöhnliche Pyocyanase zunächst bei den Mannschaften der obenerwähnten Abteilung bezw. Kompagnie, sowie bei den in Tabelle VI genannten Personen, soweit sie nicht im Lazarett isoliert waren, an 3 aufeinanderfolgenden Tagen durch Einblasung in die Nasen- und Rachenhöhle in üblicher Weise zur Verwendung kam. Die in Tabelle VII aufgeführten, im Lazarett isolierten Mannschaften, welche keine Kokkenträger waren, erhielten während der Zeit ihrer Isolierung täglich 3 kräftige Einblasungen in Nasen- und Rachenhöhle, und wurden jeweils nach 3-maligem negativen Ausfall der Untersuchungen (wie auch späterhin die Kokkenträger und Kranken) entlassen. Die in Tabelle VII aufgeführten Kokkenträger wurden zunächst bis 12. April mit gewöhnlicher Pyocyanase behandelt, am 15. April blieben noch 4 Träger und die 2 Kranken übrig; die 4 Träger erhielten dann vom 15. bis 22. April 3mal täglich eine kräftige Einstäubung mit Sozojodolpulver, vom 22. bis 26. April ebenfalls 3mal eine kräftige Einstäubung mit dem Meningokokken-Serum in Pulverform von Prof. Dr. Ruppel, hierauf vom 26. April bis 4. Mai wieder 3 Einblasungen mit gewöhnlicher Pyocyanase; vom 5. Mai an bis zu ihrer Entlassung wurden diese 4 Träger und ebenso vom 5. Mai an

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die beiden nun genesenen schwerer Kranken (diese bis 6. Juni) mit konzentrierter Pyocyanase in der Weise behandelt, daß die Nasen- und Rachenschleimhaut in möglichst ausgiebiger Weise mit dem Präparat 2 bis 3mal täglich gepinselt wurde; es wurden für eine Einpinselung pro Mann jedesmal ungefähr 5 ccm verbraucht.

Was nun die allgemeine Wirkung der 3 Präparate anbelangt, so wurde durch beide Pyocyanase-Präparate niemals irgendeine Reizerscheinung ausgelöst, ebensowenig durch das Meningokokken-Serum, das Sozojodolpulver dagegen verursachte Kratzen und Jucken in Nase und Rachen, sowie Rötung der Schleimhaut und etwas verstärkte Sekretion.

Bei sämtlichen im Lazarett isolierten, nicht mit Kokken behafteten Mannschaften konnte die Wahrnehmung gemacht werden, daß der gewöhnlichen Pyocyanase eine gewisse Wirkung auf die Schleimhäute von Nase und Rachen nicht abzusprechen ist; wie früher erwähnt, waren unter den Mannschaften eine große Anzahl solcher, welche Mandelschwellungen, zum Teil sehr starke Rötungen der Rachen- und Nasenschleimhaut, gelblichen zähen Belag, Borkenbildung in der Nase, starke gelbliche Sekretion aus der Nasenhöhle hatten. Es war nun etwas auffallend, wie diese Erscheinungen innerhalb weniger Tage sich rückbildeten in der Weise, daß die Schleimhaut von Nase und Rachen eine blasse Färbung annahm, sowie daß beim Abstreichen der Schleimhaut mit Watte sich letztere nur wenig anfeuchtete, während vorher teilweise dicke, zähschleimige Massen auf der Watte haften geblieben waren. Es ist allerdings zu bedenken, daß die isolierten Mannschaften den Einflüssen der Witterung entzogen waren. Um jedoch einen Vergleich zu erhalten, wurde eine Zimmerbelegschaft des II. Bataillons, welche im Dienst blieb, in der Weise beobachtet, daß die eine Hälfte Pyocyanase-Einblasungen erhielt, die andere nicht. Auch hier ging bei den Behandelten die Rötung in Rachen und Nase und die Sekretion zurück, allerdings nur so lange, als die Einblasungen gemacht wurden.

Etwas anders verhielten sich die Kokkenträger und die schwerer Kranken. Bei 7 Kokkenträgern, welche am 18. April aus der Isolierung entlassen wurden, gingen die Erscheinungen in Nase und Rachen ebenfalls schnell zurück. 4 Träger dagegen und die vorerwähnten 2 Kranken behielten die Affektion sehr lange, die Nasenschleimhaut blieb geschwellt, so daß die mit Watte armierte Sonde nur schwer zum Rachenraum durchgeführt werden konnte. Bei Pf. (Tabelle VIII) währte dies bis Ende April, bei R. und F. bis in die 1. Woche des Mai, bei K. und den 2 Kranken bis Mitte Mai. Bei den 5 Letztgenannten gingen besonders die Schleimhautschwellungen erst zurück, als das konzentrierte Präparat eingepinselt wurde. Der Pinsel konnte anfangs nur schwer zum Rachenraum hinabgeführt werden. Sozojodolpulver und Meningokokken-Serum schienen auf diese Schleimhautaffektionen keine Wirkung zu haben.

Die Pyocyanase, ebenso die beiden anderen Präparate wurden bekanntlich zur Entfernung von Meningokokken aus dem Nasenrachenraum empfohlen; von Sozojodol und dem Meningokokken-Serum konnte bei den 3 in Betracht kommenden Trägern K., F. und R. eine Wirkung nicht beobachtet werden, ebensowenig scheint bei der gewöhnlichen Pyocyanase bei diesen 3 Trägern eine Einwirkung vorhanden zu sein. Die übrigen Träger, insbesondere auch Pf., dürften ausscheiden, da nach den gemachten Beobachtungen die Kokken bei ihnen wahrscheinlich spontan verschwanden; gleichwohl scheint die gewöhnliche Pyocyanase auf die

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bakterienflora der Rachenhöhle einzuwirken. Um dies festzustellen, wurden die aus den Rachenschleim-Ausstrichen aufgegangenen Kolonien gezählt, und zwar, nachdem mit der Pyocyanase-Einblasung 24 Stunden pausiert war, um nicht das Präparat auf dem Nährboden fortwirken zu lassen. Die gewöhnlichen Rachenabstriche enthalten so reichlich und dicht stehende Keime, daß eine genaue Zählung meist unmöglich ist; bei denjenigen Personen nun, welche längere Zeit mit gewöhnlicher Pyocyanase behandelt waren, ging die Keimzahl herunter, so daß die Kolonieen einzeln lagen und durchschnittlich (in möglichst gleichmäßig unternommenen Abstrichen) vor der Entlassung aus der Isolierung 5–600 Keime sich fanden. Unter verstärkten Einblasungen ging nun die Keimzahl bei Pf. am 4. Mai auf 154, und bei R. auf 151 Kolonieen zurück, wobei bei ersterem hauptsächlich Staphylokokken-Kolonieen und daneben einige Catarrhalis-Kolonieen, bei letzterem hauptsächlich Kettenkokken und wiederum einige Catarrhalis-Kolonieen vorhanden waren.

Für die Pinselung mit konzentrierter Pyocyanase scheint dasselbe zu gelten. Unter dieser Behandlung wurden bei R. am 11. Mai 193 Kolonieen, bei F. am 13. Mai 381, bei K. am 24. Mai 162, bei W. am 1. Juni 471, und bei M. 669 Kolonieen gezählt. Schwieriger ist die Frage zu beantworten, ob der konzentrierten Pyocyanase eine Einwirkung auf die Meningokokken im Rachenraum zukommt, wie eine solche selbst bei gewöhnlicher Pyocyanase auch nach den neuesten Untersuchungen in vitro konstatiert ist. Betrachtet man zu dem Zweck Tabelle VIII, so sind bei W. am 15. Mai, bei M. am 19. Mai, bei K. am 11. und 19. Mai, bei F. am 3. Mai und bei R. am 30. April noch Meningokokken vorhanden. Bei sämtlichen wurde, wie erwähnt, am 5. Mai mit der Pinselung begonnen, bei F. und R. wurden nach den bezeichneten Tagen Meningokokken nicht mehr gefunden. Man muß jedoch auch hier mit einem spontanen Verschwinden der Kokken rechnen. Bei den 3 übrig bleibenden Personen dauerte es 10 bzw. 14 und 14 Tage, daß sich trotz der Pinselung Meningokokken fanden, dann aber begann ungefähr gleichzeitig bei diesen 3 Personen die Schleimhaut abzuschwellen und abzublassen, und die Kolonieenzahl der Rachenschleimausstriche zurückzugehen, während Meningokokken nicht mehr zu finden waren.

Eine Wirkung der Pinselung mit konzentrierter Pyocyanase scheint für diese 3 Fälle und insbesondere den recht hartnäckigen Kokkenträger K. nicht völlig ausschließbar.

IV. Bakteriologische Beobachtungen.

Bei den 251 Personen, auf welche sich die Umgebungsuntersuchung erstreckte, wurden 358 Ausstriche von Rachenschleim (s. Tabelle IX) auf die Arten der gewachsenen Kolonieen untersucht; anfangs wurden außerdem 124 Abstriche von Nasenschleim gemacht; ich kam jedoch von der weiteren Fortsetzung dieser Verimpfung ab, einerseits weil dieselbe mir bei Kranken wie Kokkenträgern keine positiven Ergebnisse lieferte, andererseits weil der Nährboden durch rasch wachsende Bakterien, wie Subtilis, Schimmelpilze, Sarcinen, augenscheinlich vorübergehenden Bewohnern der Nasenhöhle aus Ställen etc., so überwuchert wurde, daß die Uebersichtlichkeit wie die Untersuchung überhaupt erschwert wurde.

Die Rachenschleimabstriche wurden in der Weise angestellt, daß eine gebogene, mit Watte fein umwickelte Sonde in den oberen Rachenraum eingeführt wurde, ohne die Zunge oder das Zäpfchen zu berühren;

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wenn die Zunge mit einem Spatel stark niedergedrückt wird, so läßt sich eine Berührung derselben oder des Zäpfchens leicht vermeiden; die Sonde wurde dann an der hinteren Wand der Rachenhöhle jedesmal 3mal hin- und herbewegt, und der so gewonnene Rachenschleim in einer Linie auf den in Petri-Schalen befindlichen Nährboden am Rande ausgestrichen. Dieser Ausstrich wurde hierauf mit einem Glasspatel über die Schale verteilt und mit dem nämlichen Spatel je nach Umständen eine 2. und 3. Schale geimpft. Man erhält gut nebeneinander gelagerte Kolonieen, welche auf der 2. und 3. Schale so vereinzelt stehen, daß sie in charakteristischer Weise zu wachsen vermögen.

Als Nährboden diente: Blutagar und Ascitesagar mit Traubenzucker, Löffler-Serum und Kutscherscher Agar (bekanntlich aus Placenta-Preßsaft mit Peptone de Chapoteaut und Zusatz von Rinderserum bestehend). Blutagar und Löffler-Serum lieferten keine besonders charakteristischen Kolonienbilder und wurden deshalb bald verlassen; recht gutes Wachstum findet auf Ascitesagar statt; noch üppiger und charakteristischer gingen die Kolonieen auf dem Kutscher-Agar an, wobei es günstig zu sein scheint, wenn sich im Rinderserum Blutkörperchen in nicht zu großen Mengen lösen. Speziell die Weichselbaumschen Kokkenkolonieen erhalten dann allerdings oft ein opakes bis weißliches Aussehen, werden aber innerhalb 48 Stunden bis 3 und 4 mm groß.

In Tabelle X ist eine Prüfung mit Bouillon, deren Zusammensetzung dem Kutscherschen Agar entspricht, aufgeführt; diese Bouillon lieferte bei den verschiedenen, schwerer wachsenden Bakterienarten recht gute Resultate; sie muß jedoch vor ihrer Verwendung auf Sterilität geprüft werden, was am besten, wie bei allen Serum-Nährböden, in der Weise geschieht, daß man die Röhrchen (Schalen) ungefähr 3 Tage im Brutschrank bei 37,5° C läßt und nur mit dem dann noch sterilen Material weiterarbeitet. Auf solche Weise gelingt es, die Kulturen rein zu erhalten, während sie außerdem fortwährend von Verunreinigungen bedroht sind, so erhielt ich z. B. von einem Institut eine Kultur als Meningokokken, welche eine fraglose Verunreinigung war.

a) Tabelle IX.

In Tabelle IX finden sich die Bezeichnungen Gram —, +, ±: die bezügliche Gram-Färbung wurde in bekannter Weise nach Löffler angestellt. Färbung in Gentianaviolett-Karbolwasser (nicht Methylviolett) 10 Minuten, abspülen im Wasserstrahl, Jodierung 2 Minuten, 5-proz. wässerige Salpetersäure-Lösung 1 Minute, Entfärbung in absolutem Alkohol, Abspülen mit Wasser, kurze Nachfärbung in wässeriger Fuchsinlösung, neuerliches Abspülen in Wasser und Trocknen zwischen Fließpapier. (Zum Ausstrich verwende ich stets Objektträger.) Diese Gram-Färbung hat mir unter genauer Einhaltung der von Löffler angegebenen Zeiten so ziemlich die gleichmäßigsten Resultate von den bekannten Methoden ergeben.

Betrachtet man Tabelle IX, so ist ersichtlich, daß in der obengeschilderten Art 29 Arten von Bakterien im Rachenschleim der verschiedenen Personen gefunden wurden. Diese Arten verteilten sich aber auf die einzelnen Ausstriche keineswegs gleichmäßig; am häufigsten vorhanden und dann jeweilig am reichlichsten gewachsen war die Gruppe des Micrococcus flavus, ihr zunächst kamen weiße Kolonieen eines mittelgroßen Haufencoccus (No. 1), dann Kolonieen der Katarrhalis-Gruppe (No. 14) und endlich kleine Kolonieen von Kettenkokken (No. 4).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle IX. Bakterienarten von 358 Ausstrichen von Rachenschleim auf Kutscher-Agar bezw. Ascites-Agar.

Lfde. No.	Bakterienart	Häufigkeit des Fundes	Aussehen der Kolonieen	Wachstum bei Zimmertemperatur auf Gelatine
1	Gram + mittelgroßer Haufencoccus	242mal	Bis 3 mm groß, weiß	Gut
2	Wie oben	20 „	„ 3 „ „ orange	„
3	„ „	26 „	„ 3 „ „ zitronengelb	„
4	Gram + Kettenkokken	183 „	$^1/_2$—1 „ „ tautröpfchenartig	Sehr spärlich
5	Großer Gram + Haufencoccus	21 „	1—2 „ „ rund opak, glänzend	Spärlich
6	Gram + Einzelkokken	11 „	Bis 1 „ „ weißlich, unter der Lupe bräunlich, rund gekörnt	Gut
7	Gram + Diplokokken	38 „	„ 1 mm groß, grauweißlich, durchsichtig, leicht erhaben	θ
8	Gram + lanzettförmige Diplokokken	28 „	„ 1 „ „ grauweißlich oder tautröpfchenartig	θ
9	Gram + Haufenkokken	18 „	„ 1 „ „ rund, opak, glänzend	Spärlich
10	Gram ∓ Diplokokken	68 „	„ 1 „ „ manchmal bis 2 mm groß, graugelblich bis gelblich, leicht erhaben	Nur teilweise und dann in den ersten Generationen
11	Gram + lanzettförmige Diplokokken	18 „	Cremefarben bis 1 mm groß, leicht erhaben, glänzend	Noch nicht oder gering
12	Pseudo-Meningococcus	15 „	Weißlich bis opak bis cremefarben glänzend, leicht erhaben	θ
13	Flavus-Gruppe	258 „	Cremefarben bis gelb, 1—2—3 mm, glänzend, leicht erhaben	In den ersten Generationen nur manchmal Wachstum
14	Catarrhalis-Gruppe	233 „ 13	Weiß, erhaben, leicht verschieblich, unregelmäßiger Rand	In den ersten Generationen nur teilweise Wachstum
15	Micrococcus mucosus	13 „	Durchsichtig, glasig, fadenziehend, bis 2 mm groß	Gut
16	Kleine Gram — Diplokokken	24 „	Cremefarben, 1—2 mm groß	Nur teilweise und dann spärlich wachsend
17	Große Gram — Diplokokken	8 „	Graugelblich bis gelblich, bis $1^1/_2$ mm groß	θ
18	Gram — lanzettförmige Diplokokken	14 „	$^1/_2$—1 mm groß, cremefarben, etwas verschieblich, mit unregelmäßigem Rand	θ
19	Gram — Haufencoccus	12 „	Gelblich, etwas unregelmäßig, leicht erhaben, glänzend	θ
20	Gram — Kettencoccus	3 „	Tautröpfchenartig, unter der Lupe gekörnt, durchsichtig gelblich	Kaum sichtbar
21	Sarcine	1 „	Groß, weiß, saftig	Gut
22	Heubacillus	„	Trocken, weißgelblich	„
23	Feines Spirillum	2 „	Tautröpfchenartig, unter der Lupe homogen	θ
24	Gram + Keulenstäbchen (Pseudo-Diphtherie)	29 „	Weiß, erhaben, glänzend, 1—2 mm groß	Weiß, porzellanartig
25	Gram + Kurzstäbchen	25 „	Grauweißlich, etwas glänzend, bis 2 mm groß	Weißlicher dünner Rasen
26	Gram — plumpe, große Stäbchen	23 „	Grauweißlich, etwas saftig	„ „ „
27	Gram — plumpe Stäbchen	9 „	Opak, gering glänzend, 1—2 mm groß	Grauweißlicher dünner Rasen
28	Gram — feine Stäbchen	33 „	Tautröpfchenartig, durchsichtig, unter der Lupe gelblichbräunlich, rund	θ
29	Gram — feine Kurzstäbchen (Influenzabacillen)	16 „	Tautröpfchenartig, unter der Lupe gelbbräunlich, etwas gewellter Rand	θ

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die letzterwähnten 3 Arten fanden sich in nicht zu großer Zahl zusammen mit den Flavus-Kolonieen; verhältnismäßig seltener stellte eine dieser 3 letzteren Kolonieen die Hauptwuchsform eines Ausstriches dar; diesen 4 Bakterienarten gegenüber traten alle sonst gefundenen, speziell bei gesunder Schleimhaut, ganz erheblich zurück, so daß die genannten Kolonieen fast als typische Bewohner der normalen Schleimhaut der oberen Rachenhöhle imponierten. Verhältnismäßig am häufigsten nach ihnen erschien ein Diplococcus (No. 10), welcher nach seinen sonstigen Eigenschaften (s. Tabelle X) als Diplococcus crassus zu bezeichnen ist; die unter No. 8 aufgeführten Diplokokken stimmten in Form und Wachstum mit den Pneumokokken überein; die unter No. 24 aufgeführten, ziemlich häufig gefundenen Keulenstäbchen glichen im Wachstum und in der Neisserschen Färbung den Diphtheriebacillen; die unter No. 29 bezeichneten Kurzstäbchen glichen nach Form und Wachstum den Influenzabacillen; die unter 1—3 genannten Haufenkokken und die unter 4 genannten Kettenkokken könnten als Staphylococcus pyogenes albus etc. bzw. Streptococcus pyogenes bezeichnet werden, jedoch war keiner von ihnen für Mäuse pathogen; auch von sämtlichen anderen Stämmen, welche, mit Ausnahme von No. 6, 15, 21—23, 26 und 27, auf Pathogenität untersucht wurden, vermochte keiner bei Mäusen krankhafte Erscheinungen hervorzurufen.

Besondere Erwähnung verdienen Kolonieen, welche 15mal, und zwar bei Gesunden, Kokkenträgern und Kranken gefunden wurden (No. 12); ihre biologischen Eigenschaften gegenüber Nährböden und das Aussehen der Bakterien stimmten teilweise völlig mit dem Weichselbaumschen Micrococcus, nur die Serumreaktion gab Unterschiede (hierüber weiter unten).

9 der Bakterienarten wuchsen überhaupt nicht bei Zimmertemperatur, darunter die Pseudomeningokokken, die Pneumokokken und die Influenzabacillen-ähnlichen. Aber auch von Diplococcus crassus, von der Flavus- und Catarrhalis-Gruppe gelang es nur teilweise, auf gewöhnlichen Nährböden in den ersten Generationen Wachstum zu erzielen. Das Wachstum bei Zimmertemperatur scheint eben nach meinen immerhin ziemlich zahlreichen Beobachtungen speziell für Catarrhalis und Crassus in den ersten Generationen nicht stets vorhanden zu sein. — Es bliebe noch eine ziemliche Anzahl von Bakterienarten der Tabelle IX zu besprechen; da dieselben jedoch verhältnismäßig seltener gefunden wurden, eine Bedeutung für die Rachenflora ihnen nicht zukommt, und sie sämtlich gewöhnliche Saprophyten sind, so dürfte sich eine genaue Besprechung aller Arten erübrigen; einige Kolonieen, welche Verwechselung mit Meningokokken möglich machen, werden bei Tabelle X besprochen.

Betrachten wir das Resultat der Gram-Färbung, so finden sich 6 grampositive Kokkenformen (No. 1 mit 8), 3, welche sich bei der besprochenen Gram-Färbung teilweise entfärbten, und 9, welche die Gram-Färbung völlig ablehnen. Ich möchte speziell darauf verweisen, wie unter diesen gramnegativen Kokken sich von der bekannten eigentümlichen Gruppierung des Meningococcus bis zu den Kettenkokken eigentlich alle Formen von Kugelbakterien finden. Es wäre noch zu erwähnen, daß ich verhältnismäßig recht häufig einzeln stehende Kolonieen abimpfte, welche zwar im Objektträger-Ausstrich aus 2 und 3 verschiedenen gramnegativen Kokkenformen zu bestehen schienen, bei denen es aber erst nach oftmaliger Uebertragung gelang, die Kokkenarten von-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

einander zu trennen; wiederholt täuschten solche Mischkolonieen fast das Bild eines Weichselbaumschen Micrococcus vor, welcher außer der typischen Anordnung kurze Ketten hatte, während sich bei der Kultur dann gewöhnlich eine Mischung der unter No. 16—20 angegebenen Kolonieen herausstellte, von denen No. 16—19 auch meningokokkenähnliche Kolonieen bildeten, weshalb sie immerhin nicht allzuselten Anlaß zur Abimpfung gaben, insbesondere No. 17.

b) Tabelle X bis XII.

Die in Tabelle X aufgeführten biologischen Prüfungen stellen das Ergebnis aus wiederholt angelegten Versuchsreihen dar. Die Stämme Frankfurt und Leiner wurden, wie schon erwähnt, von den Herren Prof. Dr. Ruppel und Hofrat Prof. Dr. Weichselbaum gütigst zur Verfügung gestellt, die Stämme M. I und W. I sind aus der Punktionsflüssigkeit des Rückenmarks gezüchtet; Stamm K. Ia aus Rachenschleim. Mit den für diese Stämme angegebenen Reaktionen stimmten jene Stämme überein, für welche in Tabelle VIII ein positiver Befund von Meningokokken verzeichnet ist. Die sämtlichen übrigen, in Tabelle X aufgeführten Bakterienarten sind, mit Ausnahme von Stamm M. IV, keine Einzelbefunde, sondern Typen von Stämmen, welche wiederholt bei Kranken, Trägern und Gesunden gefunden wurden, so insbesondere Stamm K. III, welcher noch bei 2 Gesunden und einem Kokkenträger gezüchtet wurde.

Betrachten wir zunächst die Reaktion auf den Zuckernährböden nach v. Lingelsheim, so erzeugten sämtliche Meningokokken-Stämme bei Traubenzucker und Dextrose eine leichte Rötung, bei Maltose eine deutliche Rötung; dieselbe Reaktion findet sich bei Stamm K. III, IV und II, jedoch mit dem Unterschied, daß diese Stämme auch auf Traubenzucker und Dextrose eine deutliche Rötung bedingten. Zu diesem geringen Unterschiede tritt die Bakterienform. Stamm K. III und II hatte die eigentümliche Tetradenlagerung der gut gefärbten Kokken, die Kokken hatten die typische Semmelform, waren so klein wie der Meningococcus, es fanden sich die Riesenkokken; bei 48 Stunden alten Kolonieen war der größere Teil der Kokken schlecht gefärbt und in Haufen gelagert, deren Einzelkokken bis zu punktförmigen Individuen degeneriert waren. Im Gegensatz zu diesen Bildern waren die gut gefärbten, wie die degenerierten Kokken des Stammes K. IV erheblich größer wie die Meningokokken, es fanden sich aber ebenfalls Tetradenlagerung und Riesenkokken. — Zieht man die Serumreaktion zum Vergleich dieser 3 Stämme mit echten Meningokokken heran, so wurden sämtliche echten Stämme durch Höchster Serum in Verdünnung über 1:150 agglutiniert, die Grenze von 1:1000 jedoch nicht von allen erreicht. Die 3 genannten Stämme K. III, IV und II wurden aber ebenfalls agglutiniert, Stamm III noch deutlich in Verdünnungen 1:250, Stamm K. IV mit den großen Kokken in Verdünnung 1:100; St. K. II hatte bei 1:100 nur Grenzreaktion. Es wäre anzuführen, daß die Agglutination sowohl makroskopisch im Reagensglas, wie mikroskopisch im hohlen Objektträger ausgeführt wurde. — Kehren wir nun zu den Zuckerlösungen zurück, so schließt sich den genannten Stämmen der Stamm W. III an, mit Reaktion wie die Meningokokken, nur gegen Maltose etwas geringer, die Bakterienform ist wiederum nicht zu unterscheiden, dafür aber die Serumreaktion völlig negativ; diesem Stamm folgt M. III, welcher lediglich Maltose rötet; hierauf K. V, welcher sämtliche Zuckerlösungen rötet und gegen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Serum eine ausgesprochene Pseudoagglutination zeigt, wie er schon durch Kochsalz agglutiniert wird; Stamm H. wirkt auf keine der Zuckerlösungen ein, wird durch Serum nicht beeinflußt, ist jedoch durch die Form der Bakterien von den Meningokokken nicht zu unterscheiden.

Die nun folgenden Stämme unterscheiden sich schon in der Form der Bakterien von den vorhergehenden, es sind teils semmelförmige Diplokokken (F. I und K. Ib), deren Größe zwar dem Meningococcus entspräche, auch Riesenkokken sowie schwach gefärbte, degenerierte Haufen kommen vor, jedoch fehlt die Tetradenbildung gänzlich. Weiter finden sich in dieser Gruppe kleine Semmelkokken (M. V), bei welchen fast nur gutgefärbte Individuen vorhanden sind, ferner große runde Diplokokken, Haufenkokken und lanzettförmige; die Reaktion gegen Zuckernährböden stimmte bei St. F. I mit den Meningokokken überein. St. K. VIII ließ Galaktose und Maltose unverändert und rötete die anderen, St. M. V rötete alle, agglutinierte außerdem in Kochsalz und in Serum jedoch nur in Verdünnung 1:100. St. W. IV und K. VI röteten alle Lösungen; St. F. II und St. K. Ib ließen alle unverändert. Die Stämme, welche die Gramsche Färbung teilweise annahmen, zerfallen den Zuckerlösungen gegenüber in 2 Gruppen, M. IV und K. IX greifen Traubenzucker, Dextrose, Galaktose und Maltose an, Pf. III und K. VII alle Zuckerlösungen. Merkwürdig war das Verhalten dieser Stämme gegen Serum; der St. M. IV, welcher einen Einzelbefund darstellt, wurde noch in Verdünnung 1:1000 in typischer Weise agglutiniert. Der Stamm Pf. III ist ein Repräsentant des Diplococcus crassus und wurde in Verdünnung 1:100 deutlich agglutiniert. Es sei hier bemerkt, daß bei oftmaligen Prüfungen die obigen Stämme sich immer wieder in gleicher Weise gegen Serum verhielten, nur bei M. V und K. V sowie ihnen ähnlichen trat die Erscheinung der Pseudoagglutination in verschiedener Weise ein; bei M. IV ging die anfängliche Reaktion etwas zurück.

Die Stämme wurden jeweils 12 Stunden bei 37,5° C der Einwirkung des Serums überlassen. Ueber den Ablauf der Serumreaktion bei Anwendung von Höchster Serum gibt ein in Tabelle 12 aufgeführter Versuch Aufschluß, aus welchem hervorgeht, daß namentlich in den höheren Verdünnungen auch bei echten Stämmen erst nach ungefähr 12 Stunden die Reaktion genügend ausgebildet ist. Speziell in den ersten Stunden ist der Unterschied echter Stämme gegenüber solchen mit Pseudo- und Mitagglutination noch nicht so ausgesprochen, um differentialdiagnostische Verwendung zu finden.

In Tabelle 11 ist einer der Versuche aufgeführt, welche angestellt wurden über den Ersatz des Ascitesagar der von Lingelsheimschen Zuckerlösungen durch Kutscher-Agar; hier gaben schon die Meningokokken, wie ersichtlich, widersprechende Resultate. Während der alte Stamm Leiner keinen Zucker angriff, wirkt Stamm Frankfurt und die beiden hiesigen Stämme aus Punktionsflüssigkeit auf alle Lösungen ein, der Stamm K. Ia aus Rachenschleim nur auf Maltose und der Stamm K. Ib, ein fragloser Micrococcus catarrhalis, ebenfalls auf Maltose. Bei anderen Versuchen griffen auch die Stämme Frankfurt, M. I und W. I höchstens Maltose an. Eine Erklärung hierfür dürfte vielleicht darin liegen, daß der Kutschersche Agar, namentlich wenn das Rinderserum gelöste Blutkörperchen enthält, in der Konzentration der den Bakterien gebotenen Nährstoffe wechselt, wie dies schon aus dem verschiedenen Wachstum der Kolonieen hervorzugehen scheint, wobei der nämliche Stamm einmal mehr weißliche, einmal mehr cremefarbene Kolonieen bildet

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle X. Biologische Untersuchung der

Bakterienform	Stamm	Ascitesagar-Zuckerlösungen nach v. Lingelsheim						
		Milchzucker	Traubenzucker	Rohrzucker	Dextrose	Lävulose	Galaktose	Maltose
Micrococcus meningitidis	Frankfurt	blau	Spur rot	blau	Spur rötlich	blau	blau	rot
„ „	Leiner (Wien)	„	„	„	„	„	„	„
„ „	M. I	„	„	„	„	„	„	„
„ „	M. III	„	blau	„	blau	„	„	„
Gram ± Diplococcus (mittelgroß)	M. IV (31. Generation)	„	rot	„	rot	„	leicht rötlich	„
Sehr kleiner Gram — Diplococcus	M. V	rot	„	rot	„	rot	rot	„
Micrococcus meningitidis	W. I	blau	Spur rot	blau	Spur rötlich	blau	blau	„
„ „	W. III	„	rötlich	„	rötlich	„	„	rötlich
Großer Gram — Diplococcus	W. IV	rot	rot	rot	rot	rot	rot	rot
Micrococcus meningitidis	K. Ia	blau	Spur rot	blau	Spur rötlich	blau	blau	„
„ „	K. Ib	„	blau	„	blau	„	„	blau
„ „	K. II	„	rot	„	rot	„	„	rot
„ „	K. III	„	„	„	„	„	„	„
„ „ (etwas große Kokken)	K. IV	„	„	„	„	„	„	„
Micrococcus meningitidis	K. V	rot	„	rot	„	rot	rot	„
Gram — großer Haufencoccus	K. VI	„	„	„	„	„	„	„
Gram ± kleiner Diplococcus	K. VII	„	„	„	„	„	„	„
Plumper Gram — Diplococcus	K. VIII	Spur rötlich	„	rötlich	rötlich	rötlich	blau	blau
Gram ± Diplococcus	K. IX	blau	„	blau	rot	blau	leicht rötlich	rot
Kleiner Gram — Diplococcus	F. I	„	„	„	„	„	blau	„
Gram — Diplococcus	F. II	„	blau	„	blau	„	„	blau
Micrococcus meningitidis	H.	„	„	„	„	„	„	„
Gram ± Diplococcus (Klein)	Pf. III	rot	rot	rot	rot	rot	rot	rot

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Meningokokken- und ihnen ähnlicher Kolonieen.

Agglutination gegen Höchster Serum					Aussehen der im Rachenschleim-etc.-Ausstrich gewachsenen Kolonieen auf Schalen mit Kutscher-Agar	Wachstum auf schräg erstarrtem Kutscher-Agar
Kochsalz	1:100	1:250	1:500	1:1000		
θ	+	+	+	±	Opake, bis weißliche, bis cremefarbene Kolonieen, saftig und leicht erhaben. Porzellanartig glänzend, 1—2 mm groß	Opaker, saftiger, dicker Rasen
θ	+	+	+	—	Wie oben	Wie oben
θ	+	+	+	±	Wie oben	Wie oben
θ	—	—	—	—	Runde, cremefarbene, saftige, 1—2 mm große, porzellanartig glänzende Kol.	Cremefarbener, saftiger Rasen
θ	+	+	+	+	Weißliche, etwas verschiebliche, $^1/_2$ bis 1 mm große, glanzlose, erhabene Kol. mit etwas unregelmäßigem Rand	Grauer, durchsichtiger Rasen
+	+	—	—	—	Weißliche, runde, saftige, porzellanartig glänzende, 1—2 mm große Kol.	Wie oben
θ	+	+	+	±	Wie Stamm Frankfurt	Opaker, saftiger, dicker Rasen
θ	—	—	—	—	Opake, runde, saftige, 1—$1^1/_2$ mm große, porzellanartig glänzende Kol.	Durchsichtiger, tautröpfchenartiger Rasen
θ	—	—	—	—	Cremefarbene, runde, saftige, bis $1^1/_2$ mm große, glänzende Kol.	Cremefarbener, saftiger Rasen
θ	+	+	+	—	Wie Stamm Frankfurt	Wie Stamm Frankfurt
θ	—	—	—	—	Weiße, trockene, verschiebliche, bis $1^1/_2$ mm große Kol. mit etwas unregelmäßigem Rand	Durchsichtiger, tautröpfchenartiger Rasen
θ	±	—	—	—	Opake, saftige, glänzende, leicht erhabene Kol., 1—$1^1/_2$ mm	Weißlicher, saftiger Rasen
θ	+	+	—	—	Wie oben	Wie oben
θ	+	—	—	—	Wie oben	Wie oben
+	—	±	+	±	Cremefarbene, saftige, bis 2 mm große, glänzende Kol. mit etwas unregelmäßigem Rand	Cremefarbener, saftiger Rasen
θ	—	—	—	—	Wie oben	Gelblicher, dicker Rasen
θ	—	—	—	—	Wie oben, doch nur bis 1 mm groß	Durchsichtiger, tautröpfchenartiger Rasen
θ	—	—	—	—	Wie oben, bis $1^1/_2$ mm groß	Durchsichtiger, grauer Rasen
θ	—	—	—	—	Wie oben, bis 1 mm groß	Wie oben
θ	—	—	—	—	Wie oben, bis 1—2 mm groß	Weißlicher, saftiger Rasen
θ	—	—	—	—	Wie oben, bis $^1/_2$—1 mm groß	Durchsichtiger, grauer Rasen
θ	—	—	—	—	Opake, saftige, glänzende, 1—2 mm große Kol. mit unregelmäßigem Rand	Feiner, tautröpfchenartiger Rasen
θ	+	—	—	—	Leicht gelbliche, fadenziehende, matte Kol. mit etwas unregelmäßigem Rand, bis 2 mm groß	Leicht gelblicher Rasen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bakterienform	Stamm	Wachstum der Kolonieen der Rachenschleim-etc.-Ausstriche auf Schalen mit Ascitesserum	Wachstum auf schräg erstarrtem Ascitesserum
Micrococcus meningitidis	Frankfurt	Bis $^1/_2$ mm große, durchsichtige, weiße, flache, saftige Kolonieen	Dünner, weißlicher, fadenziehender, durchsichtiger Rasen
„ „	Leiner (Wien)	Wie oben	Wie oben
„ „	M. I	Wie oben	Wie oben
„ „	M. III	Wie oben	Wie oben
Gram ± Diplococcus (mittelgroß)	M. IV (31. Generation)	Wie oben	Wie oben
Sehr kleiner Gram — Diplococcus	M. V	Wie oben	Wie oben
Micrococcus meningitidis	W. I	Wie oben	Wie oben
„ „	W. III	Wie oben	Wie oben
Großer Gram — Diplococcus	W. IV	Wie oben	Wie oben
Micrococcus meningitidis	K. Ia	Wie oben	Wie oben
„ „	K. Ib	Makroskopisch feinste, weißliche Pünktchen	Aus feinsten, weißl. Pünktchen bestehender Rasen
„ „	K. II	Weißliche, etwas saftige Kolonieen, $^1/_2$ mm	Wie Stamm Frankfurt
„ „	K. III	Weißliche, flache, durchsichtige Kolonieen	Wie Stamm Frankfurt
„ „ (etwas große Kokken)	K. IV	Wie oben	Wie Stamm Frankfurt
Micrococcus meningitidis	K. V	Gelbliche, bis 1 mm große Kol., bei Zimmertemperatur sich vergrößernd	Gelblicher, dünner, fadenziehender Rasen
Gram — großer Haufencoccus	K. VI	Wie oben	Wie oben
Gram ± kleiner Diplococcus	K. VII	Weißliche, flache, durchsichtige Kolonieen	Wie Stamm Frankfurt
Plumper Gram — Diplococcus	K. VIII	Wie oben	Wie Stamm Frankfurt
Gram ± Diplococcus	K. IX	Wie oben	Wie Stamm Frankfurt
Kleiner Gram — Diplococcus	F. I	Wie oben	Wie Stamm Frankfurt
Gram — Diplococcus	F. II	Gelbliche, bis 1 mm große, bei Zimmtemperatur sich vergrößernde Kolonieen	Gelblicher, dünner, fadenziehender Rasen
Micrococcus meningitidis	H.	Feinste, weißliche Pünktchen	Aus feinsten, weißlichen Pünktchen bestehender Rasen
Gram ± Diplococcus (Klein)	Pf. III	Cremefarbene, kleinste Kolonieen	Feiner, gelblicher Rasen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wachstum der Kolonieen der Rachenschleim-etc.-Ausstriche auf Schalen mit Ascitesagar	Wachstum auf schräg erstarrtem Ascitesagar	Traubenzuckeragar (Stich)
Cremefarbene, teilweise mit runden, durchsichtigen Ausläufern versehene Kolonieen, bis 1 mm groß, im auffallenden Lichte durchsichtig, unter der Lupe hellgraugelblich, durchsichtig, bis grauweißlich, durchsichtig, mit etwas gelblichem Zentrum, scharfe, runde Ränder	Creme-(Agar-)farbener, fadenziehender Belag mit einzelstehenden, agarfarbenen, porzellanglänzenden Kolonieen am Rande des Belages	Agarfarbene Kuppe, nur im obersten Teile Wachstum Wie oben
Wie oben	Wie oben	Wie oben
Wie oben, jedoch die Ränder unter der Lupe unregelmäßig, mit feinen, durchsichtigen Ausläufern	Wie oben	Wie oben
Cremefarbene Kolonieen, die kleinen unter der Lupe grau und undurchsichtig, mit unregelmäßigem Rand	Rasen von punktförmigen, graulichen Kolonieen	Kaum sichtb. Wachstum um den Einstich
Cremefarbene Kolonieen, die kleinen unter der Lupe undurchsichtig, weißlich, mit unregelmäßigem Rand	Wie oben	Wie oben
Wie Stamm Frankfurt	Wie Stamm Frankfurt	Wie Stamm Frankfurt
Cremefarbene Kolonieen, die kleinen unter der Lupe sehr fein, homogen	Rasen von punktförmigen, durchsichtigen Kolonieen	Kaum sichtb. Wachstum um den Einstich
Gelbliche Kolonieen, unter der Lupe graugelblich mit rundlichen, unregelmäßigen Rändern	Wie Stamm Frankfurt	Wie Stamm Frankfurt
Wie Stamm Frankfurt	Wie Stamm Frankfurt	Wie Stamm Frankfurt
Weiße, trockene, verschiebliche Kolonieen, unter der Lupe undurchsichtig, weiß mit unregelmäßigem Rand	Rasen von punktförmigen, durchsichtigen Kolonieen	Kaum sichtb. Wachstum um den Einstich
Cremefarbene Kolonieen, unter der Lupe graugelblich und undurchsichtig, mit unregelmäßigem Rand	Wie Stamm Frankfurt	Wie Stamm Frankfurt
Wie Stamm Frankfurt	Wie Stamm Frankfurt	Wie Stamm Frankfurt
Graugelbliche Kolonieen mit rundlichen Ausläufern, unter der Lupe grau und undurchsichtig, mit gewelltem Rand	Rasen von grauweißlichen, sehr kleinen, durchsichtigen Kolonieen	Kaum sichtb. Wachstum um den Einstich
Gelbliche Kolonieen mit verdicktem Zentrum, sonst wie oben	Wie Stamm Frankfurt	Wie Stamm Frankfurt
Wie oben	Wie oben	Wie oben
Graugelbliche Kolonieen, die kleinen unter der Lupe grau und durchsichtig, flacher, unregelmäßiger Rand	Rasen von punktförmigen, weißlichen Kolonieen	Kaum sichtb. Wachstum um den Einstich
Graugelbliche Kolonieen, unter der Lupe grau und durchsichtig, etwas unregelmäßiger, verdickter Rand	Wie oben	Wie oben
Cremefarbene, mit unregelmäßigem Rand, die kleinen unter der Lupe undurchsichtig, graugelblich, mit gewelltem Rand	Wie oben	Wie oben
Wie oben	Wie Stamm Frankfurt	Wie Stamm Frankfurt
Wie oben, jedoch etwas verschieblich	Rasen von punktförmigen, weißlichen Kolonieen	Wie Stamm M. IV
Grauweißliche, leicht erhabene Kolonieen, die kleinen unter der Lupe undurchsichtig, weißlich, mit unregelmäßigem Rand	Wie oben	Wie Stamm M. IV
Gelbl., matte Kol. mit verdicktem Zentrum, unter der Lupe bräunlich, undurchsichtig, unregelmäßiger Rand	Agarfarbener, dichter, fadenziehender Rasen	Wie Stamm Frankfurt

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bakterienform	Stamm	Glyzerinagar (Schräg)	Nutroseagar (Schräg)
Micrococcus meningitidis	Frankfurt	Kein Wachstum	Aus dicken Verimpfungen einzelnstehende punktförmige Kolonieen gewachsen
„ „	Leiner (Wien)	Wie oben	Wie oben
„ „	M. I	2. Generation kein Wachstum	33. Generation. Wie oben
„ „	M. III	2. Generation kein Wachstum	33. Generation nicht gewachsen
Gram ± Diplococcus (mittelgroß)	M. IV (31. Generation)	2. Generation kein Wachstum	5. Generation kein Wachstum
Sehr kleiner Gram — Diplococcus	M. V	2. Generation kein Wachstum	2. Generation kein Wachstum
Micrococcus meningitidis	W. I	2. Generation kein Wachstum	36. Generation. Wie Stamm Frankfurt
„ „	W. III	Feiner, punktförmiger Rasen	Grauweißl., $^1/_2$ mm große, einzelne Kolonieen
Großer Gram — Diplococcus	W. IV	2. Generation kein Wachstum	11. Generation nicht gewachsen
Micrococcus meningitidis	K. Ia	Wie oben	12. Generation. Wie oben
„ „	K. Ib	Wie oben	2. Generation. Wie oben
„ „	K. II	Wie oben	11. Generation. Wie oben
„ „	K. III	Wie oben	8. Generation. Wie oben
„ „ (etwas große Kokken)	K. IV	Wie oben	7. Generation. Wie oben
Micrococcus meningitidis	K. V	Feiner, punktförmiger Rasen	Gelbliche, bis 1 mm große, einzelne Kolonieen
Gram — großer Haufencoccus	K. VI	2. Generation kein Wachstum	Grauliche, punktgroße, einzelne Kolonieen
Gram ± kleiner Diplococcus	K. VII	Wie oben	2. Generation nicht gewachsen
Plumper Gram — Diplococcus	K. VIII	Wie oben	Wie oben
Gram ± Diplococcus	K. IX	Wie oben	Wie oben
Kleiner Gram — Diplococcus	F. I	Feiner, punktförmiger Rasen	Aus feinsten Pünktchen bestehender Rasen
Gram — Diplococcus	F. II	2. Generation kein Wachstum	3. Generation kein Wachstum
Micrococcus meningitidis	H.	Wie oben	5. Generation. Wie oben
Gram ± Diplococcus (Klein)	Pf. III	2. Generation Wachstum als feiner, gelblicher Rasen	Aus feinsten Pünktchen bestehender Rasen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Gelatine (Schräg)	Bouillon	Milch	Lackmusmolke
θ	θ	Unverändert	Unverändert
153. Generation zeigte einige durchsichtige, feinste Kolonieen bei 26° C	θ	„	„
θ	θ	„	„
θ	θ	„	„
θ	Einige Krümelchen als Wachstum	„	Spur rotviolett
θ	θ	„	„ „
θ	θ	„	Unverändert
Eben sichtbarer Rasen	Einige Krümelchen	„	Spur rotviolett
θ	θ	„	Unverändert
θ	θ	„	„
θ	θ	„	„
θ	Einige Krümelchen	„	„
θ	θ	„	„
θ	θ	„	„
Eben sichtbarer Rasen	Einige Krümelchen	„	„
θ	θ	„	Purpurrot
θ	θ	„	Unverändert
θ	θ	„	„
θ	θ	„	„
Eben sichtbarer Rasen	Einige Krümelchen	„	„
θ	θ	„	„
θ	θ	„	„
θ	Einige Krümelchen	„	Spur rotviolett

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bakterienform	Stamm	Neutralrotagar (Stich)	Bouillon, dem Kutscher-Agar entsprechend
Micrococcus meningitidis	Frankfurt	Unverändert. Spur Wachstum am Einstich	Kaum getrübt, auf der Oberfläche feines, in der Mitte etwas verdicktes Häutchen
„ „	Leiner (Wien)	Wie oben	Wie oben
„ „	M. I	Wie oben	Wie oben
„ „	M. III	Wie oben	Dick, milchig-gelblich getrübt, kein Häutchen
Gram ± Diplococcus (mittelgroß)	M. IV (31. Generation)	Spur Rötung des Stichkanals	Wie oben
Sehr kleiner Gram — Diplococcus	M. V	Wie oben	Wie oben, außerdem Niederschlag abgesetzt
Micrococcus meningitidis	W. I	Unverändert	Wie Stamm Frankfurt
„ „	W. III	„	Dick, milchig-gelblich getrübt
Großer Gram — Diplococcus	W. IV	„	Dick, weißgelblich getrübt, Niederschlag sich absetzend
Micrococcus meningitidis	K. Ia	„	Wie Stamm Frankfurt
„ „	K. Ib	„	Dick, milchig-gelblich getrübt
„ „	K. II	„	Kaum getrübt, kein Häutchen
„ „	K. III	„	Wie Stamm Frankfurt
„ „ (etwas große Kokken)	K. IV	„	Kaum getrübt, kein Häutchen
Micrococcus meningitidis	K. V	„	Dick, weiß, gelblich getrübt
Gram — großer Haufencoccus	K. VI	Spur Rötung des Stichkanals	Wie oben
Gram ± kleiner Diplococcus	K. VII	Unverändert	Wie oben
Plumper Gram — Diplococcus	K. VIII	„	Wie oben
Gram ± Diplococcus	K. IX	„	Wie oben
Kleiner Gram — Diplococcus	F. I	Spur Rötung des Stichkanals	Wie oben
Gram — Diplococcus	F. II	Unverändert	Wie oben, außerdem Niederschlag sich absetzend
Micrococcus meningitidis	H.	„	Oben ziemlich klar, unten dick, getrübt, Niederschlag sich absetzend
Gram ± Diplococcus (Klein)	Pf. III	Spur Rötung des Stichkanals	Dick, weißlich, gelblich getrübt

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle XI. Prüfung gegen Zuckerlösungen.

Bakterienform	Stamm	Agar nach Kutscher (Placenta-Rinderserum-Pepton-Chapoteaut) mit Zusatz von Zuckerlösung nach v. Lingelsheim				
		Dextrose	Milchzucker	Traubenzucker	Galaktose	Maltose
Microc. meningitidis	Leiner (Wien)	blau	blau	blau	blau	blau
„ „	Frankfurt	leicht gerötet	leicht gerötet	leicht gerötet	leicht gerötet	leicht gerötet
„ „	M. I	do.	Spur gerötet	do.	do.	do.
„ „	W. I	do.	do.	do.	do.	do.
„ „	K. Ia	blau	blau	blau	blau	gerötet
„ „	K. Ib	do.	do.	do.	do.	rot

Tabelle XII. Agglutinationsdauer bei Höchster Serum.

Stamm	Zeit	Kochsalz	Serum 1 : 100	1 : 250	1 : 500	1 : 1000
Mützel I 44. Generation	sofort	—	—	—	—	—
	½ Stunde	—	+	±	—	—
	1 „	—	+	±	—	—
	2 Stund.	—	++	±	±	—
	3 „	—	++	+	±	—
	6 „	—	++	+	±	—
	12 „	—	+++ Makrosk. Häufchen	++ Makrosk. Häufchen	+	±
Leiner 175. Generation	sofort	—	—	—	—	—
	½ Stunde	—	±	—	—	—
	1 „	—	±	—	—	—
	2 Stund.	—	±	±	—	—
	3 „	—	±	±	—	—
	6 „	—	+	±	±	—
	12 „	—	++ Makrosk. Häufchen	+	+	—
M. IV 43. Generation	sofort	—	—	—	—	—
	½ Stunde	—	±	—	—	—
	1 „	—	+	—	—	—
	2 Stund.	—	±	±	±	—
	3 „	—	±	±	±	—
	6 „	—	+	±	±	—
	12 „	—	++ Makrosk. Häufchen	+	+	± (31. Gen. bis 1 : 1000 positiv)
K. III 21. Generation	sofort	—	—	—	—	—
	½ Stunde	—	—	—	—	—
	1 „	—	—	—	—	—
	2 Stund.	—	±	±	—	—
	3 „	—	±	±	—	—
	6 „	—	+	±	—	—
	12 „	—	++ Makrosk. Häufchen	+	—	—
K. V 18. Generation	sofort	±	—	—	—	—
	½ Stunde	±	—	—	—	—
	1 „	±	±	—	—	—
	2 Stund.	±	+	—	—	—
	3 „	±	+	—	—	—
	6 „	±	+	—	—	—
	12 „	±	+ Makrosk. Häufchen	±	±	±

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Es scheint je nach der Konzentration einmal auch der Zucker noch mit angegriffen zu werden, während ein anderes Mal nur das Eiweiß herangezogen wird.

Die vergleichende Prüfung auf den übrigen Nährböden ergab, wie schon erwähnt, daß die direkt aus den Rachenschleimausstrichen gezüchteten Meningokokkenkolonieen, ebenso wie die Testkulturen und die Kulturen aus Punktionsflüssigkeit, auf Kutscher-Agar verimpft, eine opake bis cremefarbene Tönung hatten, welche mit der stärkeren oder geringeren Lösung von Blutkörperchen zusammenzuhängen schien. Aehnlich war das Wachstum auf schräg erstarrtem Kutscher-Agar. — Wurden frische, einzeln stehende Meningokokkenkolonieen nach 48 Stunden am Orte ihres Wachstums ausgestrichen, so konnte kein weiteres Wachstum beobachtet werden, so daß es den Anschein hat, als würden die Nährstoffe in der näheren Umgebung der Kolonieen bis zu einem Grade verbraucht, daß künstlichen Nährböden nicht angepaßte Meningokokken nicht weiterzuwachsen vermögen. Dieser Umstand wurde deswegen angeführt, weil sich eine Reihe der geprüften Kolonieen dadurch unterschieden, daß die in die Umgebung ihres Wachstums ausgestrichenen Kolonieen weiterzuwachsen vermochten. Auf Ascitesagar konnte die nämliche Beobachtung gemacht werden.

Die aus den Rachenabstrichen gewachsenen Kolonieen der Stammarten M. III und V, W. III, K. II, III und IV waren auf Kutscher-Agar von Meningokokken nicht zu unterscheiden. Die Stammarten K. V bis IX unterscheiden sich durch ziemlich ausgesprochene Cremefarbe, ferner durch unregelmäßige Ränder; die Stammart W. IV wurde nur cremefarben gefunden; F. I und H. hatten unregelmäßige Ränder; M. IV und K. Ib unterscheiden sich schon durch ihre Verschieblichkeit; Pf. III durch fadenziehende Beschaffenheit und mattes Aussehen. Auf den ursprünglichen Nährböden wuchsen hingegen nur M. III, K. II, III und IV nicht weiter, alle übrigen zeigten Wachstum; ebenso verhielten sich übrigens die verschiedenen Stämme bei Verimpfung auf Ascitesagar.

Bei der weiteren Verimpfung auf schräg erstarrtem Kutscher-Agar ergaben sich 3 Gruppen; zu der ersteren zählten die Meningokokken mit ihrem schon oben beschriebenen Wachstum, ferner K. II, III und IV und F. I, letzterer fiel jedoch durch sehr üppiges Wachstum auf. Die zweite Gruppe ist M. III, W. IV, K. V; sie blieben stets cremefarben; K. VI wuchs dick und gelblich; Pf. III als gelblicher, kräftiger Rasen. Sämtliche anderen bilden die dritte Gruppe, sie wuchsen als wenig verschiedene, durchsichtige, graue, tautröpfchenartige Rasen; diese Wuchsform war insofern auffallend, als nach dem Aussehen der ursprünglichen Kolonie cremefarbene oder weiße Rasen zu erwarten schienen. Es wurde daher die Annahme wahrscheinlich, daß Mischkolonieen vorlägen und die ursprüngliche stärker gewachsene Art nicht weiterzuwachsen vermöchte. Die oftmalige Abimpfung und Prüfung solcher Kolonieen ergab jedoch immer das gleiche Resultat tautröpfchenartiger Rasen. Ein weiterer Wachstumsunterschied der 3 Gruppen bestand darin, daß die Rasen der letztgenannten Gruppe bei den ersten Fortimpfungen lange Zeit hindurch aus einzeln stehenden Kolonieen gebildet waren, während die übrigen von Anfang an gewöhnlich als zusammenhängender Belag wuchsen.

Auf Ascitesserum wuchsen K. Ib und H. als feine, punktartige Kolonieen, K. V und VI, F. II und Pf. III gelblich und fadenziehend, sonst ergaben sich keine Unterschiede im Wachstum. — Auf Ascitesagar

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

waren W. III und K. III im direkten Rachenabstrich von Meningokokken nicht zu unterscheiden; M. III und IV, W. IV, K. VII und VIII hatten unter der Lupe unregelmäßige Ränder; M. V, K. II, IV, V und IX, F. I und H. hatten unter der Lupe unregelmäßige Ränder und waren mehr oder weniger undurchsichtig. Es dürfte jedoch diesen Unterschieden kein zu großer Wert beigelegt werden, denn auch bei Meningokokken wurden nach 48 Stunden gewellte Ränder und verdichtetes Zentrum beobachtet; K. Ib und F. II, außerdem auch M. IV waren verschieblich, Pf. III unterschied sich ziemlich deutlich durch mattgelbes, unter der Lupe bräunliches Aussehen.

Bei der Fortimpfung wuchsen M. III, W. IV, K. II, III, V und VI und F. I als zusammenhängende, von Meningokokken nicht zu unterscheidende Rassen; Pf. III als dichter cremefarbener, fadenziehender Belag, sämtliche übrigen, also auf Ascitesagar auch K. IV, bildeten Rasen aus feinsten, durchsichtigen Kolonieen.

Auf Traubenzuckeragar hatten M. IV, W. III, K. Ib, IV und VII, F. II und H. kaum sichtbares Wachstum; alle übrigen waren von Meningokokken nicht zu unterscheiden; es bildete sich um den Einstich eine agarfarbene durchsichtige Kuppe und nur im obersten Teil des Stiches erfolgte Wachstum, ein Zeichen, daß die Kolonieen des Sauerstoffes bedurften.

Auf Glyzerinagar wuchsen W. III, K. V und F. I, wenn auch schlecht; Pf. III bildete einen feinen gelblichen Rasen, sämtliche anderen gingen nicht an.

Auf Nutroseagar wuchsen W. III, K. V, F. I und Pf. III; von den Meningokokken wuchsen nur alte, dem künstlichen Nährboden angepaßte Stämme, und diese nur sehr dürftig; von allen anderen Stämmen gingen jüngere Generationen nicht an.

Auf Gelatine zeigten W. III, K. V und F. I Wachstum. Der Stamm Leiner wuchs in der 153. Generation bei einer Zimmertemperatur von 26° C aus dickem Ausstrich mit einigen, eben sichtbaren Kolonieen, alle übrigen Stämme wuchsen nicht bei Zimmertemperaturen.

In Bouillon gingen die jüngeren Generationen an nur von den Stämmen M. IV, W. III, K. II und V, F. I und Pf. III.

Milch ließen sämtliche Stämme unverändert.

Lackmusmolke wurde durch M. IV und V, W. III und Pf. III in Spuren rotviolett gefärbt, durch K. VI purpurrot.

Neutralrotagar erfuhr durch M. IV, K. VI, F. I und Pf. III eine Spur Rötung, sämtliche anderen Stämme ließen Lackmusmolke bezw. Neutralrotagar unverändert.

Mit Bouillon, welche entsprechend dem Kutscher-Agar zusammengesetzt war, ergaben sich etwas schärfere Unterschiede; sämtliche Meningokokkenstämme riefen nur sehr feine Trübung hervor und bildeten auf der Oberfläche ein feines, in der Mitte etwas verdicktes Häutchen, in der gleichen Weise wuchs die Stammart K. III; K. II und IV trübten ebenfalls gering, bildeten aber keine Häutchen; sämtliche anderen Stämme riefen eine dicke Trübung hervor, aus welcher sich teilweise Niederschlag absetzte. Die Trübung glich derjenigen, welche in der Nährlösung durch die gewöhnlichen Eiweißreaktionen entstand, sie dürfte vielleicht eine durch die Bakterientätigkeit erfolgende Eiweißausfällung darstellen, eine geringe Säurebildung war nachzuweisen.

Einige Beobachtungen wurden noch gemacht über das Fortkommen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der Stämme auf künstlichen Nährböden. Eine Kultur des Stammes K. Ib war in der 10. Generation bei 2-tägiger Verimpfung auf Kutscher-Agar nicht mehr fortzuzüchten, eine Reihe Meningokokkenstämme starben bei gleicher Impfung in der 35. bis 39. Generation ab. Eine Kultur des Stammes K. II war noch in der 12. Generation nach 3 Tagen abgestorben, ebenso Meningokokkenstämme noch bei der 30. bis 33. Generation; erst von der 37. bis 42. waren sie so weit angepaßt, daß sie nach 3 Tagen verimpfbar blieben, doch gingen dann aus dicken Verimpfungen häufig nur einzeln stehende Kolonieen, keine zusammenhängenden Rasen auf. Nach 5 Tagen noch überimpfbar waren Meningokokkenstämme erst von der 57. bis 59. Generation an. Die Stämme K. II, III und IV von der 36. an. Demgegenüber konnten die Stämme der Catarrhalis-Gruppe schon von der 3. bis 4., die der Flavus-Gruppe schon von der 7. bis 11. Generation an nach 3 bis 4 Tagen noch verimpft werden. Alle Angaben beziehen sich auf Verimpfung bei fortwährendem Aufenthalt bei 37,5° C. Bei kürzerer oder längerer Einschiebung des Aufenthaltes bei Zimmertemperaturen gelang es mir nicht, Meningokokken und die ihnen ähnlichen Kulturen überimpfbar zu halten.

Mit mehreren Meningokokken- sowie ihnen ähnlichen Stämmen wurden Versuche an Mäusen und Meerschweinchen gemacht. Als Impfmaterial dienten 24 Stunden alte, in Kutscher-Bouillon gezüchtete Kulturen. Von diesen wurde den Mäusen 1 ccm unter die Rückenhaut gespritzt, den Meerschweinchen 5 ccm in die Bauchhöhle, und zwar so, daß eine Reihe Tiere lediglich die Bouillonkultur und eine zweite Reihe die Bouillon und 5 ccm verflüssigte Butter erhielt. Sämtliche Tiere blieben gesund.

Ueber die vergleichende Untersuchung der in Tabelle 10 aufgeführten Kolonieengruppen ergibt demnach ein Ueberblick, daß die Reaktionen gegen die von Lingelsheimschen Zuckerlösungen auch ein kleiner gramnegativer Diplococcus (F. I) ergab. Durch das Höchster Serum wurde ein Stamm (M. IV) in hohem Grade, 2 andere (Pf. III und M. V) gering agglutiniert; Aussehen und Färbung der Kokken dieser Stämme war verschieden von Meningokokken, es handelte sich demnach um Mitagglutination; ein Stamm (K. V) ergab zweifellose Pseudoagglutination, welche auch für M. V angenommen werden könnte. Die aus dem Rachenschleim aufgegangenen Kolonieen eines sehr kleinen gramnegativen Diplococcus (M. V) ließen sich auf Kutscher-Agar überhaupt nicht, auf Ascitesagar nur wenig von Meningokokken unterscheiden. Abgesehen von obigen, mit Meningokokken mehr oder weniger gleichartigen Eigenschaften sind die genannten Kolonieengruppen in ihrem übrigen biologischen Verhalten leicht zu trennen.

Etwas anders verhalten sich die folgenden Stammgruppen: Betrachten wir zunächst die Form der Kokken, so finden sich 7 Gruppen, welche sich von Meningokokken weder in Form noch Färbung unterscheiden lassen; 2 davon (H. und der schon oben aufgeführte K. V) scheiden wegen ihrer sonstigen Eigenschaften ohne weiteres aus; W. III stimmt nur im Wachstum der im Rachenschleim aufgehenden Kolonieen auf Kutscher- und Ascitesagar, sowie im Verhalten zu Neutralrotagar und namentlich den von Lingelsheimschen Zuckerlösungen mit Meningokokken überein, schon das weitere Wachstum auf Kutscher- und Ascitesagar, sowie die fehlende Agglutination unterscheiden ihn. M. III bleibt auf Kutscher-Agar gelb, hat keine Agglutination und unterscheidet sich durch das Wachstum auf den Zuckerlösungen und in

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Kutscher-Bouillon. — K. II unterscheidet sich nur durch die niedrige Agglutination und das andersartige Wachstum in Bouillon und Kutscher-Bouillon. K. IV hat etwas große Kokken, agglutiniert nur bis 1 : 100 und verhält sich verschieden bei der weiteren Fortzüchtung auf Ascitesagar, ferner auf Traubenzuckeragar und in Kutscher-Bouillon. — Der Stammgruppe K. III dürfte einige Bedeutung nicht abgesprochen werden, da sie lediglich durch die Höhe der Agglutination von echten Meningokokken zu unterscheiden ist; die Agglutination geht nur bis 1 : 250, während echte Meningokokken stets über 1 : 500 agglutiniert wurden. Wie schon früher erwähnt, wurde dieser Stamm bei 4 Personen gefunden, und zwar bei dem Kokkenträger K. am 19. Mai gleichzeitig mit Meningokokken, dann am 26. Mai in einzelnen Kolonieen, während Meningokokken nicht mehr vorhanden waren. Bei einem weiteren Kokkenträger R. wurde er ebenfalls in einzelnen Kolonieen am 4. Mai gefunden, als Meningokokken nicht mehr vorhanden waren. Außerdem hatte diesen Stamm ein Sergeant des 11. Feldartillerie-Regiments am 24. März; der Sergeant kam zur Untersuchung, weil er im Jahre 1901 mit einem der damals bei 2. Feldartillerie-Regiment Erkrankten im gleichen Zimmer wohnte; endlich erschien der Stamm am 27. Mai bei einem Oekonomiehandwerker F. des Bekleidungsamtes, welcher wegen Mandelentzündung zur Untersuchung kam, also zu einer Zeit, als weder in der Garnison noch in der Bevölkerung des ganzen Kreises Genickstarre bekannt war; der Mann stammt außerdem aus einem genickstarrefreien Ort und ist mit Genickstarreverdächtigen niemals in Berührung gekommen.

V. Schlußfolgerungen.

Die gemachten Beobachtungen erlauben, in der Hauptsache folgende Sätze aufzustellen.

1) Sowohl in der Garnison Würzburg wie im Kreis Unterfranken sind nicht epidemisch aufgetretene Genickstarrefälle unter dem Bilde von Kontaktketten verlaufen.

2) Während schon frühere Erkrankungen in der Garnison auf Ansteckung durch die Zivilbevölkerung hinzeigten, dürfte ein Einzelfall des Jahres 1908 mit größerer Wahrscheinlichkeit auf einen Kokkenträger unter seinen Zimmergenossen zurückzuführen sein, durch welchen vermutlich noch 3 andere Zimmergenossen, bei denen sich sonstige Ansteckungsquellen nicht nachweisen ließen, zu Kokkenträgern wurden. Der Kokkenträger stammte aus Kist nahe bei Würzburg, welches der Mittelpunkt eines kleinen endemischen Genickstarreherdes zu sein scheint. — Genaue Umgebungsuntersuchungen dürften auch bei Einzelfällen Anhaltspunkte für die Verbreitung der Genickstarre von Mensch zu Mensch bringen.

3) Unter den Zimmergenossen der Genickstarrekranken fand sich eine den Genickstarrefällen vorhergehende auffallende Häufung krankhafter Prozesse der oberen Luftwege.

4) Die sofortige Isolierung der Umgebung des Kranken, die bakteriologische Untersuchung gleichzeitig mit Genickstarrefällen oder kurz vorher vorkommender Erkrankungen der oberen Luftwege, sowie allgemeine Desinfektionsmaßnahmen sind, speziell beim Militär, als wirksame Mittel zur Bekämpfung der Genickstarre zu betrachten.

5) In der Frühjahrszeit, wo Genickstarre häufiger erscheint, ist in öfters befallenen Ortschaften auf leichte Fälle ein besonderes Augenmerk

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zu richten, um durch deren Isolierung, den Nachweis von Kokkenträgern in ihrer Umgebung und durch Desinfektionsmaßnahmen die Verbreitung örtlich und zeitlich zu begrenzen.

6) Bei der Genickstarre scheinen, ähnlich wie bei typhösen Krankheiten, periodische Kokkenträger vorzukommen, welche vielleicht sogar sehr lange Zeit hindurch Kokken im Rachenschleim haben können. Es sollen Kokkenträger erst nach einer innerhalb 14 Tagen erfolgenden, mindestens 3mal negativen Untersuchung kokkenfrei erklärt werden.

7) Der Pyocyanase scheint eine Wirkung auf krankhafte Prozesse der Rachen- und Nasenschleimhaut, sowie auf die Bakterienflora der Rachenschleimhaut nicht gänzlich abzusprechen zu sein.

8) Der Kutschersche Nährboden empfiehlt sich zur Züchtung von Meningokokken.

9) Die normale Rachenschleimhaut enthält verhältnismäßig wenig Bakterienarten, unter denen die Flavus-Gruppe vorzuwiegen scheint. Tierpathogene Bakterien wurden nicht gefunden.

10) Die Einwirkungsdauer des Testserums zur Anstellung der Gruber-Widalschen Reaktion bei Meningokokken dürfte mit mindestens 12 Stunden bei 37,5° C zu bemessen sein.

11) Es wnrden, auch beim gesunden Menschen, der mit Genickstarrekranken nicht in Berührung kam, zu einer Zeit, in welcher Genickstarre nicht herrschte, Bakterien im Rachenschleim gefunden, welche sich biologisch nur durch die Höhe der Agglutination von Meningokokken unterscheiden ließen.

12) Nur solche Stämme aus Rachenschleim dürfen als Meningokokken bezeichnet werden, welche durch hochwertiges Serum in einer Verdünnung von mindestens 1 : 500 noch deutlich agglutiniert werden und deren Eigenschaften gegenüber den von Lingelsheimschen Zuckernährböden sowie auf Kutscher-, Ascites-, Traubenzucker-, Glycerin-, Nutrose- und Neutralrotagar, Gelatine, Bouillon, Lackmusmolke und Kutscher-Bouillon mit denen sicherer Kontrollstämme übereinstimmen. Es würde sich empfehlen, daß solche Kontrollstämme von bestimmten Bezugsstellen jederzeit abgegeben werden können.

Nachdruck verboten.

Ueber das Vorkommen von Tuberkelbacillen in der Milch und den Lymphdrüsen des Rindes.

[Aus dem Reichsseruminstitut zu Rotterdam.
Direktor Dr. J. Poels.]

Von Dr. **H. J. Smit.**

Mit 7 Figuren.

Milch.

Die Schlüsse in bezug der Schädlichkeit der Milch von Rindern, die auf Tuberkulin reagierten, welche der letzte, vom 16. bis 20. September 1907 im Haag-Scheveningen abgehaltene Milch-, Butter- und Käsekongreß gezogen hat, waren die Veranlassung, daß man die bisherigen Versuche noch einmal revidierte oder daß man sie noch einmal anstellte.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die im Laufe der Jahre von mehreren Forschern gewonnenen Resultate sind so grundverschieden, daß nähere Versuche in Anbetracht der hohen ökonomischen und hygienischen Bedeutung sowohl für den Menschen als auch für das Tier nicht unmotiviert sind.

Der Kongreß kam auf Grund der verschiedenen Besprechungen zu folgenden Schlüssen:

1) Der Kongreß hält die Entfernung der Tiere mit Eutertuberkulose und mit anderen klinischen Formen von Tuberkulose für die beste Maßregel, um eine Infektion durch Milch zu vermeiden.

2) Der Kongreß hält es für geboten, wenn man Milch wünscht, die hinsichtlich der Tuberkulose ganz unschädlich ist, diese von Tieren zu nehmen:

a) die frei von Tuberkulose sind;
   1) die kein einziges Symptom dieser Krankheit zeigen;
   2) die nicht auf Tuberkulin reagieren;

b) die nicht in einem infizierten Stalle stehen.

3) Der Kongreß ist der Ansicht, daß, wenn dem Publikum Milch geliefert wird von Tieren, die auf Tuberkulin reagieren, und wenn man ganz unschädliche Milch verlangt, diese vor dem Gebrauche einer genügenden Erhitzung unterworfen werden muß.

Betrachten wir nun die auf diesem Kongresse erstatteten Berichte, so ergibt sich daraus, daß:

Poels aus den im Reichsseruminstitut zu Rotterdam unter seiner Aufsicht über diese Frage angestellten Versuchen folgende Schlüsse zieht:

1) daß die Tuberkulose beim Rindvieh in allen Ländern bekämpft werden müsse, vor allem durch Enteignung und Schlachtung der klinisch kranken Tiere, der Seuchenerreger;

2) daß die Viehhalter durch populäre Schriften mit den Symptomen offener Tuberkulose bekannt gemacht werden, sowie mit der Weise, wie die Krankheit entsteht;

3) daß man in jedem Reiche ein staatliches Zentrallaboratorium errichte, in dem die Krankheitsstoffe und Milch bakteriologisch untersucht werden, um den Tierärzten bei der Auffindung von an offener Tuberkulose erkrankten Tieren behilflich zu sein;

4) daß von Staats wegen alle heutzutage bestehenden Hilfsmittel zur Erkennung dieser Krankheit in den Bereich aller praktischen Tierärzte gebracht werden, wie z. B. das Tuberkulin, Kehllöffel, Euterharpunen, Scheidelöffel, Werkzeuge zur Sammlung von Krankheitsstoffen usw.;

5) daß in allen Tierarzneischulen gründlicher Unterricht zur Erkennung dieser Krankheit, der klinischen Tuberkulose beim Rinde gegeben werde.

De Jong beantragt, infolge seiner im Schlachthof zu Leiden angestellten Versuche, der Kongreß möge folgende Schlußfolgerungen annehmen:

„Ainsi, pour avoir un lait qui ne contient pas de bacilles virulents, il ne suffit pas de choisir des animaux qui sont cliniquement sains, sauf une réaction eventuelle positive à la tuberculine. Pour atteindre ce but on doit choisir des animaux, qui sont tout-à-fait sains, c'est-à-dire des animaux qui outre les autres symptômes de santé ont montré une réaction négative à la tuberculine.

Etwas anders lauten die Konklusionen, die Guérin aus seinen, auf demselben Kongresse veröffentlichten Versuchen zieht:

Er sagt:

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

1) Il ne faut jamais consommer du lait sans l'avoir fait boullir.

2) Il ne faut jamais donner à consommer surtout aux enfants des beurres provenant d'étables où existent des vaches tuberculeuses.

Ostertag, der die Diskussion eröffnet, weist darauf hin, daß Martels und Guérins Versuche sich auf Milch von Rindern mit fortgeschrittener Tuberkulose beziehen, woraus er folgert, daß das Vorkommen von Tuberkelbacillen in der Milch von Rindern, die an fortgeschrittener Tuberkulose leiden, noch durchaus nicht beweist, daß dieses auch der Fall sein muß mit Milch von Rindern, die bloß auf Tuberkulin reagierten.

Weiter bemerkt Ostertag, daß bei den von Moussu angestellten Fütterungsversuchen nicht alle Kühe verendeten, und daß einfache Reinigung eines Stalles nicht hinreichend sei, um eine zufällige Tuberkuloseinfektion zu verhindern.

Endlich macht Ostertag de Jong darauf aufmerksam, daß dessen Versuche in einem Schlachthofe angestellt wurden, an einem Orte also, der von den von dort geschlachteten Tieren herrührenden Bacillen verunreinigt gewesen sei, und daß die Desinfektion des Euters mit 3-proz. Borsäure nicht hinreicht, da ja bewiesen worden ist, daß 4-proz. Borsäure nicht imstande sei, innerhalb 12 Stunden Tuberkelbacillen zu töten. In seiner Replik weist de Jong aber auf seine vorhergegangene sorgfältige mechanische Reinigung hin.

Rabinowitsch, Gehrmann und Evans fanden Tuberkelbacillen in Milch von Tieren, die durchaus nicht an Tuberkulose litten.

Auch Poels erwähnt in seiner Diskussion einige Fälle von Rindern, die, trotzdem sie völlig tuberkulosefrei waren, doch Milch gaben, welche Meerschweinchen tuberkulös machte, auch einen Fall von einem Tiere dieser Art, das nach einer Einspritzung von Nasenschleim eines nicht tuberkulösen Rindes tuberkulös wurde, und endlich einen Fall, wo zwei Schweine tuberkulös wurden durch Fütterung mit Mist von Rindern, die an Lungentuberkulose litten, jedoch völlig frei von Darmtuberkulose waren.

Aus Obigem geht also hervor, daß Poels eine gemeinsame Bekämpfung der Tuberkulose durch den Viehhalter, den praktischen Tierarzt, den Kandidaten der Tierkeilkunde wünscht, ein Kampf, der von Laboratorien und vom Staate zu unterstützen ist, und der bewirken soll, daß die Anzahl der Tiere, die an offener Tuberkulose leiden, und die die Infektionsträger darstellen, bis auf ein Minimum reduziert werden möchten. Er fürchtet bloß die an offener Tuberkulose leidenden Tiere, die selbst und durch ihre Exkremente die Milch infizieren.

Poels wünscht eine genaue klinische Untersuchung auf Tuberkulose und nötigenfalls Tuberkulinisation.

In ökonomischer und praktischer Hinsicht wäre dieses am empfehlenswertesten.

De Jong meint, aus seinen Versuchen folgern zu müssen, daß, um bacillenfreie Milch zu gewinnen, es nötig sei, alle Tiere, die auf Tuberkulin reagiert haben, von der Milchproduktion auszuschließen, eine Maßregel, durch welche eine große Menge von Ställen entvölkert werden dürften, da man ruhig voraussetzen kann, daß in Ställen in Gegenden, wo die Tuberkulose häufig vorkommt, oft 20—25 Proz. der Rinder daran leiden. Es hat sich sogar aus einer Untersuchung, welche in bezug auf die zu ergreifenden Maßregeln zur Bekämpfung der Tuberkulose angestellt wurde, herausgestellt, daß diese Zahl häufig überschritten wurde.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

In Frankreich reagierten bisweilen in anscheinend seuchenfreien Molkereien 50—80 Proz. der Kühe.

Da obendrein die Mehrzahl dieser Tiere, welche durchaus keine klinischen Symptome aufweisen, sehr oft nur eine einzige kleine infizierte Drüse besitzt, wäre es ökonomisch schon nicht empfehlenswert, diese Maßregel zu ergreifen.

Trotzdem sollte man deshalb de Jongs Konklusion nicht für unbegründet halten, da wir ja oft sehen, daß klinische Diagnose und Obduktion bei der Tuberkuloseuntersuchung sehr verschieden sind.

Die faktisch mit der klinischen Untersuchung auf Tuberkulose verbundene Schwierigkeit könnte ein Grund sein, die Tiere, die auf Tuberkulin reagierten, von der Milchkonsumtion auszuschließen.

Aber man vergesse ja nicht, daß man durch wiederholte, sorgfältig angestellte Uebung imstande ist, die Tuberkulose in ihrem Anfangsstadium zu erkennen; davon sind einige frappante Fälle bekannt.

Guérin ist in seinen Konklusionen sehr nachsichtig. Er will nur Kindern die Butter aus Ställen, wo tuberkulöse Kühe stehen, verbieten.

Zugleich empfiehlt Guérin, die Milch zu kochen, denn dadurch könne ein großer Teil des Milchviehes behalten werden und die von diesem Vieh herrührenden und eventuell bacillenenthaltenden, angebotenen Produkte brauchen nicht verloren zu gehen.

Es hängt dabei die hygienische Tragweite großenteils von dem Willen des Konsumenten ab; aus ökonomischer Hinsicht verdient diese Konklusion bei weitem den Vorzug.

Literatur.

Betrachten wir nun weiter, was im Laufe der letzten 10 Jahre über diesen Gegenstand geschrieben wurde, so können wir dieses in folgende Rubriken einteilen:

A. Das Vorkommen von Tuberkelbacillen in sogenannter Marktmilch, also in Milch von unbekannter Herkunft.

B. Das Vorkommen von Tuberkelbacillen in Milch von Kühen, die bestimmt tuberkulös sind, doch keine Eutertuberkulose haben.

C. Das Vorkommen von Tuberkelbacillen in Milch von Rindern, die, wiewohl sie auf Tuberkulin reagierten, doch keine, auf klinische Tuberkulose deutenden Symptome aufweisen.

Unter A sind dann die Untersuchungen zusammenzufassen, welche Früs, Obermüller, Ott, Petri, Schwarz, Kanthack und Sladen und Tonzig angestellt haben.

Früs eröffnet die Reihe mit seinen Experimenten, die er im Jahre 1893 anfing und 1894 weiter fortsetzte.

Er verimpfte 46 Milchproben und nahm von jeder derselben 60 ccm, welche er zentrifugierte und von welcher das Rahmbodensatzgemenge verwendet wurde, von 46 Kopenhagener Molkereien auf 84 Kaninchen und 4 Meerschweinchen.

Sofort nach der Impfung verendeten 41 Versuchstiere und 18 Versuche gingen dadurch verloren.

Von den 28 übrig gebliebenen Experimenten gaben 4 ein positives Resultat, indem sie bei den geimpften Tieren Tuberkulose hervorriefen.

Aus der darauffolgenden veterinären Untersuchung ging hervor, daß 2 der Tuberkelbacillen enthaltenden Proben aus Ställen herrührten, in welchen Tuberkulose vorkommt, während 2 andere Proben aus Ställen kamen, in welchen abgemagerte, hustende Kühe stehen.

In $^1/_3$ von den Proben wurde mikroskopisch vergeblich nach Tuberkelbacillen gesucht.

Weiter fütterte Früs 4 Monate lang 2 Kaninchen mit Milch von 50 Rindern aus demselben Stall, ohne daß es ihm gelang, die Tiere tuberkulös zu machen.

Im Jahre 1894 setzte Früs seine Versuche wieder fort und gebrauchte dabei wieder 40 Milchproben.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die 40 Proben wurden, nachdem sie wie die vorigen behandelt sind, 79 Kaninchen injiziert, von denen wieder 17 bald starben, wodurch 7 Versuche mißlangen. Von den 33 übrigen Proben wurde ein Kaninchen zweifelhaft tuberkulös.

Im Jahre 1895 veröffentlichte Obermüller seine mit Marktmilch angestellten Versuche.

Er impfte bei dieser Gelegenheit 40 Caviae mit der zu untersuchenden Milch.

Die Milch wurde steril aus den Fässern, aus denen sie zugeführt wurde, genommen, und von dieser Milch wurden 2—2½ ccm Meerschweinchen injiziert, von denen 3 an hochgradiger Tuberkulose verendeten, während 20 Kontrolltiere, die in voraus mit sterilisierter Milch geimpft waren, völlig gesund blieben.

Als er bei der Anfertigung von Ausstrichpräparaten sah, daß auch der Rahm Tuberkelbacillen enthielt, wurde die Milch zentrifugiert und das Rahmbodensatzgemenge verimpft. Es zeigte sich nun, daß 38 Proz. von aller Marktmilch Tuberkelbacillen enthielt und daß noch 30 Proz. von den infizierten Tieren an Abmagerung eingingen.

Ott untersuchte im Jahre 1898 mikroskopisch 43 Proben Marktmilch, und fand 5mal Tuberkelbacillen. Von den 10 damit geimpften Meerschweinchen starben 7 an Impftuberkulose.

Weiter wurden noch 30 Caviae mit Milch von einem Milchverkäufer geimpft, von denen 2 akut zugrunde gingen, während von den 28 übrigen 4 tuberkulös wurden, unter denen sich 2 befanden, die durch die Milch aus demselben Stall infiziert worden waren.

Im Jahre 1898 untersuchte Petri außer Butter auch Milch auf Tuberkelbacillen.

Er verimpfte 64 Proben Milch auf 478 Caviae, von denen 79,7 Proz. tuberkulosefrei blieben, während 14 Proz. Impftuberkulose aufwiesen. In 6,3 Proz. fand er die damals erst entdeckten säurefesten Stäbchen, welche keine Tuberkelbacillen sind.

Im Jahre 1899 untersuchte Schwarz die Charkower Marktmilch auf ihren Gehalt an Tuberkelbacillen. Zu diesem Zwecke injizierte er 113 Meerschweinchen mit verschiedenen Milchproben. Von diesen verendeten kurz nach der Impfung 27 Versuchstiere und 1 Tier von den übrig gebliebenen wurde tuberkulös.

Im Jahre 1899 untersuchten auch Kanthack und Sladen die Milch aus allen „Colleges“ in Cambridge. Sie wiesen in der Milch von 9 der 16 Molkereien, aus denen die Milch untersucht wurde, Tuberkelbacillen nach.

Nachdem Capelletti dieses schon früher getan hatte, aber resultatlos, untersuchte Tonzig im Jahre 1900 die Marktmilch von Padua. 46 Milchproben wurden zentrifugiert und das gewonnene Rahmbodensatzgemenge 103 Meerschweinchen intraperitoneal injiziert. 9 Versuchstiere starben binnen 48 Stunden und keines der übrigen zeigte, als sie getötet wurden, Tuberkulose. Tonzig ist der Meinung, daß die Infektionsgefahr der Tuberkulose durch Mischmilch nur sehr gering sei.

Schließlich gehören in diese Reihe von Versuchen diejenigen, welche Klein im Jahre 1900 in London anstellte. Klein machte sich zur Aufgabe, 100 aus verschiedenen Bauernhöfen der Umgegend von London herrührende Milchproben auf ihren Gehalt an Tuberkelbacillen und Pseudo-Tuberkelbacillen zu untersuchen.

Dazu wurde die Milch aus den Gefäßen, in denen sie in London an den Bahnhöfen ankommt, in sterile Flaschen gegossen. Im Laboratorium angekommen, wurde sie in Spitzgläser geschüttet und sedimentieren gelassen. Von dem Bodensatz wurden dann Ausstrichpräparate gemacht und Meerschweinchen damit subkutan und intraperitoneal geimpft. Mikroskopisch fand Klein nur einmal tuberkelbacillenähnliche Bacillen, in mehreren Präparaten einige säurefeste Stäbchen, die sich durch ihre Gestalt und negatives Impfresultat von Tuberkelbacillen unterschieden.

So fand Klein, daß 8 Meerschweinchen akut starben, 7 Versuche wiesen Tuberkulose auf, während 42 Versuchstiere ein negatives Sektionsbild gaben. Die übrigen Meerschweinchen zeigten Abszesse an der Impfstelle und in den Organen, welche durch Staphylo- und Streptokokken verursacht wurden. Ein Fall zeigte sogar Diphtheriebacillen.

In seiner Schrift betont Früs die starke Verunreinigung der Milch und teilt mit, daß er in den Ställen, aus denen die Milch herrührt, sehr abgemagerte tuberkulöse Kühe angetroffen habe. Es befanden sich in diesen Ställen also Krankheitserreger, die allem Anscheine nach der untersuchten Milch die Tuberkelbacillen zugeführt haben.

Auch Ott teilte in seiner Abhandlung einen Fall mit, wo die von ihm gefundenen säurefesten Stäbchen bei Impfung das Versuchstier nicht krank gemacht haben. Petri berichtete über einen ähnlichen Fall, er teilte mit, daß er mehrmals die damals zuerst entdeckten säurefesten Stäbchen, welche keine Tuberkelbacillen sind, gefunden habe, und zwar nachdem die Untersuchung schon einige Zeit im Gange war; er hatte sie somit früher übersehen.

Aehnliche Klagen über Verunreinigung und über das Vorkommen der sogenannten Pseudotuberkelbacillen finden wir bei Schwarz und Klein.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wenn wir nun beachten, daß Ostertag auf Grund seiner Versuche darauf hingewiesen hat, daß die Pseudotuberkelbacillen normal in jedem Darm vorkommen und nicht von hier in die Milch übertreten, ja sogar bei intravenöser Injektion nur in den ersten Stunden und dann noch sehr degeneriert in der Milch nachzuweisen sind, so weist das wiederholte Vorkommen jener Bacillen in der untersuchten Milch, meiner Meinung nach, auf eine Verunreinigung von außen hin. Ebensogut wie die Pseudotuberkelbacillen können auch die Tuberkelbacillen in die Milch geraten sein, ohne daß sie mit der Milch aus dem Euter der betreffenden Tiere ausgeschieden zu sein brauchen.

B. Das Vorkommen von Tuberkelbacillen in der Milch von Rindern ohne Eutertuberkulose, die aber ganz entschieden tuberkulös sind.

Hier erwähnen wir zuerst Bang, der im Jahre 1885 die Milch von 21 hochgradig tuberkulösen Kühen untersuchte. 17 dieser Rinder lieferten Milch, die bei Impfung auf Meerschweinchen keine Tuberkulose verursachten.

Die 4 übrigen Fälle wiesen Impftuberkulose auf, aber bei einer näheren Untersuchung stellte es sich heraus, daß 3 dieser Kühe, welche diese Milch geliefert hatten, an Eutertuberkulose litten, während die 4. Kuh an hochgradiger Tuberkulose verendete.

In einer anderen Reihe von 28 Kühen mit klinischer Tuberkulose ohne Eutertuberkulose befanden sich zwei Tiere, die tuberkelbacillenhaltige Milch lieferten, wie aus der Impfung von 28 mit deren Milch injizierten Kaninchen hervorgeht, und die zu Impftuberkulose führte.

Nocard untersuchte die Milch von 54 tuberkulösen Rindern und bekam 3 positive Fälle. Bei der näheren Untersuchung stellte es sich heraus, daß die Milch von Kühen mit Eutertuberkulose herrührte.

Im Jahre 1890 stellte Schmidt-Mühlheim eine Reihe von Versuchen an. Er verimpfte auf Kaninchen die Milch von 50 tuberkulösen Kühen, die keine Eutertuberkulose zeigten.

Er spritzte 50 ccm Milch mittels eines von ihm konstruierten Instrumentes, das leicht desinfiziert werden kann, in die Bauchhöhle dieser Versuchstiere.

Schmidt-Mühlheim erhielt kein einziges positives Resultat.

Auch May verwendete die Milch von 5 tuberkulösen Kühen ohne Eutertuberkulose, und sah, daß alle Versuche völlig tuberkelbacillenfrei abliefen.

Fiorentini kombinierte den histologischen Versuch mit dem Tierversuch, indem er gleichzeitig die Milch mikroskopisch untersuchte.

Er fand, daß von den 17 Rindern, deren Milch und Euter er untersuchte, 5 Kühe Eutertuberkulose hatten. Keins von den 12 mit gesunden Eutern lieferte tuberkelbacillenhaltige Milch.

Im Jahre 1893 machten Smith und Schröder eine Reihe von Versuchen mit Rindern, die, obwohl sie tuberkulös waren, doch gesunde Euter hatten.

Die Milch von 6 Kühen wurde gleichzeitig mikroskopisch und durch den Impfversuch auf Tuberkelbacillen geprüft.

Sie injizierten 1—7 ccm in die Bauchhöhle von Meerschweinchen und konstatierten in 2 Fällen, daß die Milch allem Anschein nach Tuberkelbacillen enthielt. In dem einen Falle wurden 8 von den 10 und in dem anderen Falle 1 von 8 Meerschweinchen tuberkulös. In beiden Fällen erzielte auch die mikroskopische Untersuchung positive Resultate.

2 Jahre später veröffentlichte Ernst eine Abhandlung über denselben Gegenstand. Er stellte seine Versuche in Verbindung mit Peters, Jackson, Langdon, Frottingham an, und teilte sie in 3 Reihen ein.

In der 1. Reihe wurde Milch und Rahm von 36 Kühen 2 Jahre lang mikroskopisch auf Tuberkelbacillen untersucht. Man verwendete dazu im ganzen 120 Milchproben.

In 19 Proben, welche von 12 verschiedenen Kühen herstammten, wurden Tuberkelbacillen aufgefunden.

In dieser Reihe wurden 20 Kühe geschlachtet, von denen keine an Eutertuberkulose litt.

In der 2. Reihe wurden bloß Impfversuche angestellt, zu denen die Milch von 25 Kühen auf 88 Meerschweinchen und 90 Kaninchen verwendet wurde.

Von den Meerschweinchen wurden 12 und von den Kaninchen 6 tuberkulös.

Eine von den aus dieser Reihe geschlachteten Kühen litt, wie aus der Untersuchung hervorging, an Eutertuberkulose.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die 3. Reihe bestand aus Fütterungsversuchen verschiedener Tiere.

Ein halbes Jahr lang wurde die Milch jungen Kaninchen, Ferkeln und Kälbern als Nahrung gegeben.

Von 48 Kaninchen wurden 2 krank, von 12 8—10 Wochen alten Ferkeln wurden 5 tuberkulös. Von 2 tuberkuloseverdächtigen Tieren ging das zu untersuchende Material verloren. Schließlich verendeten 8 von 21 Kälbern, welche alle von gesunden Eltern stammten, an Tuberkulose.

Im Jahre 1899 untersuchten Rabinowitsch und Kempner die Milch von 15 Kühen, die alle auf Tuberkulin reagiert hatten und von denen 11 klinische Tuberkulose aufwiesen. Sie stellten fest, daß das Rahmbodensatzgemenge von 10 jener 15 Kühe Meerschweinchen nach Injizierung tuberkulös machte und daß unter diesen 10 Tieren es 2 gab, die keine klinischen Symptome von Tuberkulose aufwiesen.

Die Milch von 5 Kühen gab das Untersuchungsmaterial für Ravenell ab. Die 5 Tiere reagierten auf Tuberkulin positiv, sie litten also augenscheinlich an Tuberkulose, was auch aus den klinischen Symptomen, die sie aufwiesen, hervorging. Die Euter wurden sehr gewissenhaft untersucht, aber klinisch konnten keinerlei pathologische Veränderungen daran nachgewiesen werden.

Während der Untersuchung wurden die Tiere in den günstigsten Verhältnissen gehalten.

Mit der Mischmilch von diesen Kühen wurde eine große Anzahl von Meerschweinchen geimpft, und zwar so, daß jedes Versuchstier eine einmalige intraperitoneale Injektion von 10 ccm nichtzentrifugierter Milch bekam.

Am ersten Tag nach der Einspritzung starben 24 Versuchstiere, indem 10, d. h. 15,4 Proz. Tuberkulose infolge der Impfung aufwiesen.

Nachdem die Rinder 8 Monate lang mit Tuberkulin behandelt worden waren, injizierte man noch 26 Meerschweinchen mit ihrer Milch. Die Tierchen blieben alle völlig gesund.

Roger und Garnier experimentierten mit Milch einer tuberkulösen Mutter, welche sie möglichst steril gewannen und sie stellten fest, daß die damit geimpften Meerschweinchen an Impftuberkulose zugrunde gingen.

Schließlich noch Mohlers Untersuchungen. Er verwendete Tiere, die auf Tuberkulin reagierten und die sich bei der Sektion als tuberkulös herausstellten, deren Euter aber gesund waren, wie aus den gründlichen makroskopischen und mikroskopischen Untersuchungen hervorging.

Sein Untersuchungsmaterial bestand aus der Milch von 56 Kühen, mit der er Fütterungs- und Impfversuche anstellte. Die Fütterungsversuche wurden jedesmal mit 3 Meerschweinchen vorgenommen, die 2—3 Monate lang täglich 80—120 ccm Vollmilch erhielten.

Die Milch wurde weiter intraperitoneal injiziert, und zwar so, daß jedesmal 3—4 Meerschweinchen teils mit Bodensatz und teils mit Rahm und auch mit dem Gemenge beider geimpft wurden. Sie wurden im Anfange und am Ende der Fütterungsversuche injiziert.

Mohler gelangt zu dem Schlusse, daß 13 von den 56 Kühen mit der Milch Tuberkelbacillen ausschieden. Es gelang ihm 11mal durch Impfung, 9mal durch Fütterung und 4mal mikroskopisch Tuberkelbacillen nachzuweisen.

Auch in dieser Gruppe von Experimenten sehen wir wieder die verschiedensten Resultate.

Es erhielten Bang, Nocard, Schmidt-Mühlheim, May und Fiorentini negative Resultate, während dagegen Smith und Schroeder, Ernst, Ravenell, Mohler, Rabinowitsch und Kempner positive Ergebnisse erzielten.

Smith und Schroeder teilten nicht mit, ob aus der Sektion hervorgegangen ist, daß die tuberkelbacillenhaltige Milch vielleicht von Rindern mit Eutertuberkulose herrührte.

Ernst ließ in seiner ersten Reihe von Versuchen 20 Rinder schlachten, aber meldete nicht, ob sich darunter auch Tiere befunden haben, die bacillenhaltige Milch lieferten; ebensowenig ließ er sich darüber aus, ob die Euter histologisch untersucht worden sind, und was mit den übrigen 16 Kühen geschah. Von wieviel Rindern die infizierte Milch in seiner 2. Reihe herkommt, sagte er ebensowenig, wiewohl er wohl darauf hinwies, daß eine Kuh Eutertuberkulose hatte.

Die 15 Kühe von Rabinowitsch-Kempner standen in einem Stalle neben hochgradig tuberkulösen Rindern. Eines jener Tiere verendete sogar an Tuberkulose.

Aus dem Sektionsbefund geht hervor, daß 2 andere Kühe aus dieser Reihe an Lungen-, Uterus- und Darmtuberkulose litten, und daher während ihres Lebens wahre Krankheitserreger waren.

Und was das Schlimmste an der Sache ist, die Milch wurde von einem Milchknecht gemolken, der nicht steril dabei verfuhr, da wiederholt Timotheebacillen gefunden

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wurden, was, wie im vorigen Abschnitt erwähnt, nur auf die Verunreinigung der Milch von außen her hinweisen kann.

Schließlich wurde die Milch 3 Monate nach dem Tuberkulinversuch verwendet; in dieser Zeit können viele Veränderungen eingetreten sein.

Mohler fand bei seinen Untersuchungen die tuberkelbacillenähnlichen säurefesten Stäbchen; auch hier also wieder Verunreinigung.

C. Das Vorkommen von Tuberkelbacillen in Milch von Rindern, die, wiewohl sie auf Tuberkulin reagierten, doch keine auf klinische Tuberkulose deutende Symptome aufweisen.

Die Resultate, welche Rabinowitsch-Kempner erzielten, veranlaßten Ostertag, im September 1899 im Auftrage der Regierung eine Reihe von Versuchen anzustellen, die er mit der größten Sorgfalt ausführte.

Er verwendete dazu Milch und Mischmilch, von beiden Sorten Proben von etwa 50 Rindern.

Euter und die innere Seite des Schenkels wurden mit lauwarmem Seifenwasser gereinigt, mit Lysolwasser nachgespült, darauf folgte eine tüchtige Abreibung des Euters mit 50-proz. Alkohol und endlich das Trocknen der Zitzen mit steriler Watte.

Nun wurde die Milch mit sterilen Händen in sterile Flaschen gemolken; nachdem man die ersten Strahlen hatte weglaufen lassen.

Nachdem die Milch einige Zeit gestanden hatte, wurde mit sterilem Spritzchen der Rahm, der sich unterdessen abgelagert hatte, abgesogen und die untere Schicht der Milch wurde hinzugefügt. Dieses Gemenge wurde zentrifugiert und das Rahmbodensatzgemenge Meerschweinchen intraperitoneal injiziert.

Gleichzeitig wurde ein wenig von diesem Material mikroskopisch auf Tuberkelbacillen untersucht.

Das Resultat war, daß von den 49 Einzelproben kein einziges Meerschweinchen tuberkulös wurde und daß mikroskopisch auch keine Tuberkelbacillen nachgewiesen werden konnten.

Von den 14 Mischmilchproben wurde nur ein geimpftes Meerschweinchen tuberkulös, während die mit dieser Milch genährten Tiere keine Spur von Tuberkulose aufwiesen, ebensowenig als die gleichzeitig mit den vorigen injizierten Meerschweinchen.

Ostertag zeigte auch durch das Gießen von Platten, daß die Anzahl von Bakterien in der Mischmilch, die natürlicherweise mehr der Infektion von außenher ausgesetzt ist, als die Einzelproben 20—100mal größer ist, als die in den Einzelproben. Ein Beweis also dafür, wie leicht Verunreinigung möglich ist.

Adami und Martin berichteten über Untersuchungen an 10 Kühen, die auf Tuberkulin eine positive Reaktion gegeben hatten. Bei der Sektion, die 7 Monate später stattfand, zeigten alle tuberkulöse Veränderungen, wiewohl sie nicht an allgemeiner Tuberkulose litten. Trotzdem ihre Euter alle gesund waren, fand man in der Milch doch Tuberkelbacillen, und zwar die größte Zahl in der Milch von den Tieren, die den höchsten Grad von Tuberkulose aufwiesen. Im großen und ganzen kamen sie zu dem Schlusse, daß die Bacillen, welche in der Milch von Tieren vorkommen, die nur in geringem Grade krank sind, nur eine sehr geringe Virulenz haben.

Auf geraume spätere Zeit fallen die Versuche, die Moussu angestellt hat. Moussu hat sich die Lösung der Frage zur Aufgabe gemacht, ob die Milch von Rindern, deren Euter gesund ist, aber bei denen durch Tuberkulin Tuberkulose nachgewiesen ist, für die Gesundheit schädlich sei.

Er versuchte die Lösung der Frage durch Fütterungs- und Impfproben; er verwendete dazu die Milch von Kühen größtenteils flandrischer Rasse, welche ein völlig gesundes Aussehen hatten und auf Tuberkulin reagierten. Er verimpfte die Milch nur auf Meerschweinchen, ohne sie mikroskopisch zu untersuchen.

Die Reaktionen auf Tuberkulin schwankten zwischen 1,5—2,5°, was nach Moussu ziemlich hoch ist, und woraus er folgerte, daß die Tiere nur in sehr geringem Grade tuberkulös sein könnten.

Er wusch die Euter mit Seife, spülte sie mit gekochtem Wasser ab, rieb darauf die Zitzen sorgfältig trocken und fing dann die Milch in sterile Flaschen auf.

Nun wurde die Milch zentrifugiert und der Bodensatz auf Meerschweinchen verimpft.

Moussu stellte nun fest, daß von den 57 Rindern, deren Milch verwendet wurde, 7 Tuberkelbacillen aufwiesen.

Von den 5 für Fütterungsversuche gebrauchten Kälbern, die 5—6 Monate lang mit der Milch obengenannter Kühe ernährt wurden, erkrankten 2 Tiere.

Zum Schlusse spricht er über den Uebergang der Tuberkelbacillen in die Milch, und kommt zu dem Schlusse, daß sie mit Blut- und Lymphgefäßen in das Euter gelangen und da, wie, das weiß er nicht, in die Milch geraten, ohne in der ersten Zeit

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Eutertuberkulose zu verursachen. Aehnlich sind ja die Verhältnisse in den Nieren und dem Darme.

Sehr jungen Datums sind die Untersuchungen, die de Jong auf dem im Haag abgehaltenen Kongresse mitteilte und die er vollständiger im Centralblatt für Bakteriologie veröffentlicht hat.

De Jong ließ den Hinterteil des Rindes, das Euter und besonders die Zitzenöffnungen sorgfältig mit lauwarmem Seifenwasser reinigen; darauf wurde alles mit 3-proz. Borsäurelösung nachgespült, und dann das Tier von einem Milchknecht mit desinfizierten Händen gemolken. Die ersten Milchstrahlen ließ man wegfließen, nur die letzten wurden genommen. Die Milch wurde von Rindern gewonnen, die klinisch keine Tuberkulose aufwiesen, aber wohl auf Tuberkulin reagierten. So fand er von 10 Rindern 3, die tuberkelbacillenhaltige Milch lieferten.

Auch hier sehen wir wieder keine einheitlichen Resultate. Während Ostertag völlig negative Ergebnisse bekam, erzielten Moussu und de Jong positive Resultate. Aber Moussu hat nicht alle Euter bei der Schlachtung der Tiere untersucht und von den untersuchten fanden sich 2 mit angeschwollenen Euterlymphdrüsen vor.

Ebensowenig erwähnt Moussu, ob die ersten Strahlen Milch weggemolken worden seien. Antiseptika wurden nicht angewendet.

Von den 2 bei den Fütterungsversuchen gebrauchten, auf Tuberkulin reagierenden Kälbern wurde nur eins geschlachtet, das bei der Sektion keinerlei Tuberkulosesymptome aufwies, trotzdem Meerschweinchen, die mit Stückchen Mesenterialdrüse geimpft worden waren, tuberkulös wurden.

Das andere Kalb, das auch auf Tuberkulin reagierte, wuchs kräftig zu einer guten Kuh heran.

De Jong stellte seine Versuche in einem Schlachthof an, wo viel tuberkulöse Kühe geschlachtet wurden und wo der Boden mit Tuberkelbacillen infiziert war. Auch sehen wir in seiner Tafel mehrere Kühe mit Lungentuberkulose, andere mit kranken Mesenterialdrüsen, eine sogar mit Gebärmuttertuberkulose, und doch spricht er von Tieren ohne klinische Tuberkulose!

Am Schlusse will ich noch die aus klinisch tuberkulösen Eutern gewonnene Milch besprechen.

Darüber sind die Autoren einig: die darüber angestellten Experimente weisen alle darauf hin, daß die aus tuberkulösen Eutern herrührende Milch tuberkelbacillenhaltig ist.

Bang fütterte 5 Schweine und 3 Kaninchen mit Milch aus tuberkulösen Eutern, und sah bei allen diesen Versuchstieren Fütterungstuberkulose auftreten.

Knuth fand sie gleichfalls in der Milch einer an Eutertuberkulose leidenden Kuh, und es gelang Lucas, durch die Fütterung von Milch einer Kuh mit Eutertuberkulose 4 Schweine tuberkulös zu machen.

Auch über das Vorkommen von Tuberkelbacillen in Milch und Eutern geschlachteter Tiere sind noch von Hirschberger und Martel und Guérin Versuche angestellt worden.

Hirschberger impfte im Jahre 1888 unter der Aufsicht Bollingers die Milch aus den Eutern von 20 geschlachteten Kühen subkutan und intraperitoneal auf Meerschweinchen und erzielte mit 11 Proben ein positives Resultat. Er führte aber seine Manipulationen in einem Schlachthofe aus, wo der Boden und das Messer des Schlächters der Verbreitung der Tuberkelbacillen Vorschub leisten können.

Martel und Guérin stellten mit Eutermaterial von tuberkulösen Rindern Versuche an, die weder am Euter noch an den Euterlymphdrüsen tuberkulöse Symptome zeigten.

Sie schnitten dazu die Euter mit ausgeglühtem Messer durch und nahmen von der Schnittfläche mittels eines zugleich saugenden und schneidenden Instrumentes Flüssigkeit und Gewebe, emulsierten beides in Wasser und impften damit Meerschweinchen am Schenkel.

Von 20 auf diese Weise verwendeten Eutern stellen sich 4 bei der Impfung als infizierend heraus.

Aus obigem geht hervor, daß normal aussehende Euter tuberkelbacillenhaltig sein können, aber meiner Ansicht nach nicht, daß die auf normale Weise aus den intakten Eutern erhaltene Milch die genannten Bacillen enthalten muß.

Besprechen wir nun die Umstände, die auf das Resultat meiner Untersuchung Einfluß gehabt haben können, dann müssen wir folgendes in Betracht ziehen:

1. Das Auffangen der Milch.

Dabei ist doch die Infektion von außen her auf vielerlei Weisen möglich.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Am Euter und an den Zitzen können Tuberkelbacillen haften, die durch das einfache Waschen nicht entfernt worden sind und die bei der fortwährenden Reibung der Hand über die äußere Seite der Zitze aus den ihnen zum Aufenthaltsort dienenden Fältchen der Zitze losgemacht werden und auf diese Weise mit einem Strahl Milch, die über die Hände des Melkers strömt, mit in die Milch gebracht werden.

Dasselbe kann auch mit den Händen des Melkers der Fall sein. Sie können ungenügend gereinigt sein, da die Hände der Stallknechte wegen ihrer rauhen Haut bekanntlich schwierig zu desinfizieren sind. Auch hier können infolge der Reibung beim Melken Bacillen aus den Hautfältchen der Hand losgemacht und dann in die Milch mitgespült werden.

Weiter kann die Milch während des Melkens durch Faeces und Urin, welche in die Höhe spritzen, verunreinigt werden, besonders bei Rindern, die durch Misten und Urinieren auf jede Berührung reagieren.

Daß in den Faeces häufig Tuberkelbacillen vorkommen, beweisen uns die von Schroeder angestellten Versuche, der bei 7 von ihm untersuchten Kühen, unter denen einige ohne klinische Symptome von Tuberkulose waren, Tuberkelbacillen in ihrem Mist sowohl mikroskopisch als durch Impfung auf Meerschweinchen findet.

Auch diesbezügliche, im hiesigen Reichsseruminstitut angestellte Versuche bestätigen dieses. Hier wurden 2—3 Monate lang 2 Ferkel mit Faeces von Rindern, die zwar an offener Lungentuberkulose, aber nicht an Darmtuberkulose litten, gefüttert. Man verfuhr dabei auf folgende Weise:

Man nimmt Faeces von einem beliebigen Rinde, das sofort geschlachtet wird und dessen Därme sorgfältig untersucht werden. Zeigt es sich nun, daß keine Darmtuberkulose besteht, dann werden die Faeces den betreffenden Ferkeln in das Futter gegeben. Die Lungen müssen erweichte tuberkulöse Herde aufweisen. Auf diese Weise kann konstatiert werden, daß der betreffende Mist nicht aus tuberkulösen Därmen herrührt. Beim Schlachten stellte es sich heraus, daß die beiden Ferkel an hochgradiger Fütterungstuberkulose litten.

Die Bacillen können von dem ausgetrockneten Mist und Auswurf herrühren, welcher als Staub im Stalle schwebt. Besonders in der Höhe des Euters kommen die meisten Bacillen in der Luft vor, wie aus Konings Untersuchungen hervorgeht.

Beim Melken ist das Euter fortwährend in Bewegung und läßt dann auch meistens Hautschüppchen, eingetrocknete Mistteilchen und die daran eventuell haftenden Bacillen fallen. Hustet das Tier oder läßt es als Reaktion auf einen Fliegenstich seine Hautmuskeln bewegen, dann sind wir plötzlich in eine Staubwolke eingehüllt. Diese fällt zum Teil in die Milch.

Auch die schlechte Gewohnheit des Melkers, beim Melken den Kopf auf die Bauchwand des Tieres zu stützen, erzeugt eine Menge von schwebenden Staubteilchen.

Endlich können die Bacillen bei tuberkulöser Metritis von dem am Euter, an den Schenkeln und dem Schwanze haftenden Gebärmuttersekret herrühren.

Das Wegmelken der ersten Strahlen muß sorgfältig ausgeführt werden. Sehr lehrreich sind in dieser Beziehung die von Ostertag angestellten Versuche.

Ostertag läßt die Zitzenöffnungen von Rindern mit einer Kultur

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

von Pseudotuberkelbacillen kurze Zeit vor dem Melken einreiben und findet dann einige Bacillen in dem zuerst ausgemolkenen Strahl. Von der Erde kann dasselbe mechanisch natürlicherweise auch geschehen, und deshalb ist es empfehlenswert, die ersten Strahle immer wegzumelken.

Daß Verunreinigung leicht eintritt, geht daraus hervor, daß die meisten Untersucher Mistbacillen in den von ihnen untersuchten Milchproben nachgewiesen haben. Es ist wieder Ostertag, der festgestellt hat, daß die Verunreinigung von außen her vor sich gegangen sein muß, da die Bacillen normal in allen Faeces, aber nie in der Milch vorkommen. Um dieses zu zeigen, injizierte Ostertag Kühen intravenös Kulturen von jenen Bacillen und konnte nur sehr kurze Zeit in der Milch tote oder stark verkommene Bacillen nachweisen; wenn er sie dagegen per os infizierte, konnte er sie gar nicht in der Milch auffinden.

2. Das Gemelke und seine Bruchteile.

Welche Milch wird die meisten Bacillen enthalten und welche Milch kann sie am leichtesten mitnehmen?

Nicht die ruhig in der Zisterne stehende Milch, wohl aber die zuletzt ausgemolkene Milch. Indem das Euter beim Melken eine Massage erleidet, wird das Sekret, das aus den Milchgängen strömt, am reichhaltigsten an Rahm (der im Euter aufgestiegen ist), Sediment und Bacillen, wenn es deren geben sollte, sein.

Wir werden dann auf diese Weise in diesem verhältnismäßig geringen Quantum Milch die meisten Bacillen finden, jedenfalls konzentrierter, sozusagen, als in einem Eimer voll Milch, in der die Bacillen über ein größeres Volumen verbreitet sind.

3. Etwaige Irrtümer bei der mikroskopischen Untersuchung.

Wir denken hierbei an die säurefesten Bacillen, unter denen sich tuberkelähnliche befinden, die man bei flüchtiger Untersuchung für echte halten könnte.

4. Fehler bei der Sektion geimpfter Meerschweinchen.

Auch hier spielt die Pseudotuberkulose eine große Rolle.

Poels sagt über die Pseudotuberkulose in seinem, der holländischen Regierung erstatteten Bericht über die Schweineseuchen in den Niederlanden folgendes:

Die Pseudotuberkelbacillen von Lydia Rabinowitsch unterscheiden sich durch die Kultur von den Tuberkelbacillen besonders dadurch, daß sie auf allen Medien besser und sogar bei Zimmertemperatur wachsen. Bemerkenswert ist ihr Wachstum in Bouillon, weil sie darin nach 2—3 Tagen an der Oberfläche eine faltige Membran bilden, wobei die Bouillon selber hell bleibt, ein Wachstum, das mit dem der Tuberkelbacillen große Uebereinstimmung zeigt.

Die pathogenen Eigenschaften der Pseudotuberkelbacillen sind derart, daß man sie leicht für Tuberkelbacillen halten kann.

Wurden mit Reinkulturen von diesen Bacillen geimpfte Meerschweinchen 2—4 Wochen nach der Injektion getötet, dann hatten sie an Gewicht verloren und wiesen vergrößerte Drüsen und Knötchen in Leber und Milz auf. Stets wurden in den Organen die Pseudotuberkelbacillen wiedergefunden. Histologisch bestanden die Knötchen aus einer Anhäufung von lymphoiden, epithelioiden und vielkernigen Zellen.

Die Pseudotuberkelbacillen fanden sich im Zentrum der frischen Knötchen, aber auch an der Peripherie solcher schon im Verkäsen begriffenen Knötchen. Die purulente Erweichung der Knötchen kommt

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

aber häufiger vor, als ihre Verkäsung, und die typische tuberkulöse Verkäsung kam in den von diesen Pseudotuberkulosebacillen verursachten Knötchen nicht vor. Riesenzellen, wie bei der echten Tuberkulose, kamen bei dieser Pseudotuberkulose nicht vor, Rabinowitsch wenigstens hat in ihren zahlreichen Schnitten keine einzige typische Riesenzelle nachweisen können.

Man hält es für wahrscheinlich, daß diese Pseudotuberkelbacillen, die in Butter und auch in Milch vorkommen, aus den Rinderfaeces stammen, welche leicht in die Milch geraten, denn alle aus Butter und Milch gezüchteten säurefesten Bacillen haben große Aehnlichkeit mit den von Moëller aus Rinderfaeces (Mistbacillen) und Viehfutter gezüchteten Grasbacillen. Diese Grasbacillen wurden zuerst auf Timothygras (Phleum pratense) entdeckt und deshalb Timothybacillen genannt.

Moëller hat bei seinen Untersuchungen über das Vorkommen von Tuberkelbacillen außerhalb des tierischen Organismus noch einen Pseudotuberkelbacillus gefunden, dem er den Namen Grasbacillus II gegeben hat.

Auch dieser Mikroorganismus stimmt morphologisch mit dem Tuberkelbacillus überein und verhält sich auf die gleiche Weise gegen Farbstoffe. Moëller fand diesen Mikroorganismus in Staub, der von Pflanzen herrührte; er besaß alle Eigenschaften der Timothybacillen. Prof. Lubarsch hat auf verschiedenen Phleum-Arten in der Umgebung von Rostock die Mikroorganismen von Moëller angetroffen, und hat sie in einem Fall gezüchtet. Mit Reinkulturen hat er bei Kaninchen eine in den wesentlichen Punkten mit der echten Tuberkulose übereinstimmende Krankheit erregt, sogar mit typischen Riesenzellen und Verkäsung.

Soweit Poels.

Aus obigem geht also hervor, daß die von dem Timothybacillus verursachte Pseudotuberkulose (ein Bacillus, den die meisten Forscher in der Milch fanden) der echten Tuberkulose völlig gleichen kann, so daß man beide häufig nicht voneinander unterscheiden kann.

Bei einer oberflächlichen Untersuchung wäre es also gar nicht unmöglich, daß man bei der Auffindung einiger Herde, an denen man nicht gleich die Pseudotuberkulose erkennt, dieselben für echte Tuberkulose halten würde, und daß man die Meerschweinchen für tuberkulös halten würde, die es durchaus nicht sind.

5. Die Qualität und die Quantität des geimpften Materials werden die Ergebnisse beeinflussen.

Da der Rahm bei der Zentrifugierung einen Teil der Bacillen aufsteigen läßt und die anderen anwesenden Bacillen sich dem Bodensatz beimengen, enthält das Rahmbodensatzgemenge notwendigerweise die meisten Bacillen, jedenfalls mehr, als ein gleiches Quantum Milch an und für sich.

Besonders in bezug auf die mikroskopische Untersuchung ist das Zentrifugieren nötig; Ostertag teilt mit, daß er oft in Vollmilch keine Tuberkelbacillen gefunden, wohl aber im Bodensatz derselben Milch nach dem Zentrifugieren.

Daß selbst dieses nicht immer der Fall zu sein braucht, zeigen uns die Resultate der im Reichsseruminstitut zu Rotterdam angestellten mikroskopischen Untersuchungen an den Proben der Milch von Rindern, die dem Reiche zum Verkaufe angeboten wurden. In der Milch von 247 Rindern wurden mikroskopisch keine Tuberkelbacillen gefunden, trotzdem 21 davon an Eutertuberkulose erkrankt waren. Das braucht uns nicht wunder zu nehmen, wenn wir bedenken, welch ein verhältnis-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mäßig kleiner Teil vom Bodensatz hinreicht, um ein Deckgläschen zu beschicken. Hätte man diese Milch auf Meerschweinchen verimpfen können, was mit Rücksicht auf die Erledigung des Kaufgeschäftes zu lange gedauert hätte, dann hätte man vielleicht Tuberkelbacillen nachweisen können da, wo sie vorderhand vermißt wurden. Daß eine nur sehr geringe Anzahl von Bacillen genügt, um Meerschweinchen tuberkulös zu machen, das lehren uns Knuths Ergebnisse, der die aus einem tuberkulösen Euter herrührende Milch 100000mal verdünnte und dieselbe dann noch infizierend fand, und Ostertag, der solche Milch bis auf eine Billion verdünnte und dann noch Meerschweinchen damit tuberkulös machte.

Der Sicherheit halber ist es doch empfehlenswert, die Milch zu zentrifugieren, und zwar so vollständig wie möglich mit einer schnellwirkenden Zentrifuge.

6. Die Unvollständigkeit der makroskopischen Sektion kann uns irreführen.

Wenn man makroskopisch es mit einem normalen Euter zu tun zu haben meint, sieht man häufig, daß es bei der mikroskopischen Untersuchung oder bei Meerschweinchenimpfung sich als tuberkulös herausstellt, wie uns die Experimente von Martel und Guérin lehren.

7. Die klinische Untersuchung auf Tuberkulose läßt oft auch viel zu wünschen übrig; das zeigen uns die Ergebnisse mehrerer Forscher (Bang, Nocard, Moussu u. a.), die mit normalen Eutern zu experimentieren meinten und die sich später als tuberkulös erwiesen.

Und wenn auch Knötchen von bestimmter Größe vorhanden sind, die nicht so tief im Gewebe liegen, daß man sie mit dem Finger fühlen kann, dann kann man sich doch noch irren, weil nicht alle Knötchen tuberkulöser Art zu sein brauchen, wie aus einem Falle hervorgeht, den Ostertag anführt, wo er Knötchen und Verhärtung fand, welche durch eine Streptokokkeninfektion verursacht worden waren.

Zu einer guten klinischen Untersuchung des Euters müssen die supramammären Drüsen und das Euter selbst harpuniert und die auf diese Weise erhaltenen Gewebsteile histologisch, bakteriologisch und durch das Tierexperiment untersucht werden.

Eigene Untersuchungen.

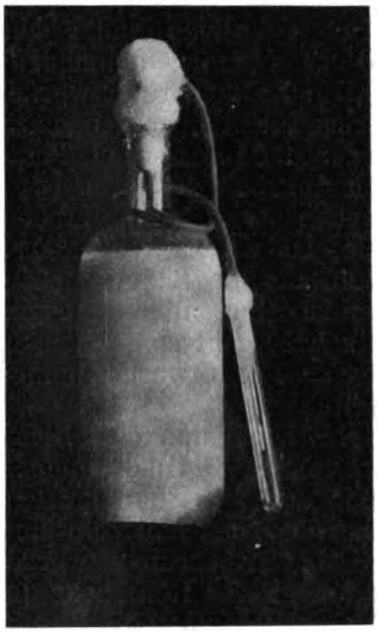
Zu den Versuchen, die ich anzustellen gedachte, machte ich mir zur Aufgabe:

a) die Prüfung von Milch von tuberkulösen Rindern, von denen die Diagnose durch die Sektion festgestellt werden sollte;
b) die Prüfung von Milch während eines Monates von einem Rind mit geschlossener und von einem Rind mit offener Tuberkulose;
c) die Prüfung von Milch von einem Rinde, das intravenös mit virulenten Tuberkelbacillen vom Typus humanus injiziert war;
d) die Untersuchung von Milch von einem Rinde, das intravenös mit virulenten Tuberkelbacillen vom Typus bovinus injiziert war;

und all diese Milchproben auf das Vorkommen von Tuberkelbacillen sowohl mikroskopisch als durch das Tierexperiment zu untersuchen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Um so steril als möglich zu verfahren, gebrauchte ich eine Flasche von etwa 300 ccm Inhalt, welche ich mit einem Wattepfropfen abschloß. Durch den Pfropfen ging ein dünner Gummischlauch, an dessen Ende ein Melkröhrchen befestigt war, während das andere Ende in das Lumen der Flasche einmündete.



Um den unteren Teil des Melkröhrchens war Watte gewickelt; um die Befestigung desselben in einem dünnen Reagierröhrchen zu ermöglichen und auf diese Weise vor einer Verunreinigung von außen her sicher zu sein.

Das Ganze wurde 2 Stunden lang bei 100—120° C in Dampf sterilisiert.

Indem man nun das Röhrchen in die Zitze brachte, konnte man die Milch gewinnen, ohne daß sie mit der Außenluft in Berührung kam.

Bevor man nun zum Gewinnen der Milch schritt, wurde die Kuh von einem Melker einige Zeit gemolken, so daß die noch im Euter befindliche Milch tüchtig durch die Milchgänge strömte und das Euter durch die Bewegung des Melkens eine Art Massage erlitten hatte. Zugleich wurden die Zitzenöffnungen dadurch ausgespült und die eventuell darin vorkommenden Bacillen entfernt.

Euter und innere Fläche des Schenkels wurden zuvor mit warmem Seifenwasser und Bürste tüchtig gereinigt. Darauf wurden die beiden Teile mit einer Sublimatlösung von 1 : 2000 nachgespült und das Euter mit reinem Handtuch getrocknet. Besonders die Zitzen mit ihren Oeffnungen wurden geraume Zeit mit der Bürste tüchtig gereinigt. Nach der Abspülung mit Sublimat und nach dem Melken wurden die Zitzen und deren Oeffnungen noch einmal mit einem mit 50-proz. Alkohol getränkten Wattepfropf gerieben und dann mit steriler Watte getrocknet. Zum Ueberfluß wurden nochmals einige Strahlen Milch weggemolken und darauf wurde das Melkröhrchen schnell aus dem Reagierröhrchen in die Zitze hineingeführt.

Daß die Hände des Melkers gut und sorgfältig desinfiziert wurden, ist selbstredend.

Indem nun die Milch aus einem Euterviertel in die Flasche, welche ein Knecht hielt, strömte, wurde die Zitze des folgenden Euterviertels zur Einführung des Röhrchens in Bereitschaft gebracht. So nahm ich von jedem Euterviertel einen Teil Milch und bekam auf diese Weise Milch von dem ganzen Euter.

Der Wattepfropf wurde schnell von den Flaschen entfernt; letztere wurden mit Korkpfröpfchen, welche in Filtrierpapier gewickelt sterilisiert waren, geschlossen.

Die Rinder, von denen ich die Milch erhielt, waren von dem Staate angekauft worden, weil sie an Tuberkulose litten, und waren in den Ställen des öffentlichen Schlachthofes zu Rotterdam untergebracht.

Was die 4 Kühe angeht, die einen Monat lang gemolken wurden,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

so standen diese in einem abgesonderten Stalle des Reichsseruminstituts, wo sie gut genährt und versorgt wurden.

Sie wurden zweimal täglich gemolken und standen unter meiner persönlichen Aufsicht.

Von diesen Rindern wurden jedesmal auf oben beschriebene Weise 500 ccm Milch genommen.

Im Laboratorium wurde nun die Milch in Zentrifugenröhrchen von 60 ccm Inhalt gegossen, nachdem man vom Rand des Halses der Flasche in der Bunsenschen Flamme alle daran haftenden Körperchen entfernt hatte.

Die Zentrifugenröhrchen waren oben mit einer Blechkapsel geschlossen, um zu verhindern, daß bei der Zentrifugierung irgendwelcher Staub auf die Rahmschicht kommt, da die Zentrifuge, wie eine Staubsaugmaschine, allen ringsumher lagernden Staub aufsaugt. Daß dieses nötig war, geht später aus nachfolgendem hervor.

Die Milch wurde immer sofort, nachdem sie genommen war, verarbeitet.

Nachdem nun die Milch eine $^1/_4$ bis $^1/_2$ Stunde mit einer Schnelligkeit von 4000 Umdrehungen in der Minute in einer von einem Gasmotor von $3^1/_2$ Pferdekräften getriebenen Zentrifuge herumgeschleudert war, wurde sie Meerschweinchen injiziert.

Die Rahmschicht wurde mit einem ausgeglühten Platinspatel von der Wand des Röhrchens losgemacht, der wässerige, mittlere Teil der Flüssigkeitssäule teilweise abgegossen und schließlich der Bodensatz mit dem Spatel losgekratzt. Nachdem der Rahm und der Bodensatz einige Zeit in dem Röhrchen selbst gemengt worden waren, wurde das Gemenge mit einigen Kubikzentimetern wässerigen Röhrcheninhalts in einen sterilen Mörser geschüttet und mit dem Stößel zu einer homogenen Masse verrieben.

Von jeder Probe wurden nun mit einer kleinen, durch Auskochen sterilisierten Spritze Meerschweinchen 5 ccm intramuskulär an dem rechten Schenkel injiziert.

Ich wählte die intramuskuläre Injektion, da sie nach Ostertag die größte Sicherheit gewährt, bei einer geringen Anzahl von Bacillen ein positives Resultat zu geben.

Bevor der Bodensatz losgekratzt wurde, nahm ich mit dem Spatel ein wenig davon, das ich auf einige Deckgläschen ausstrich, um es später mikroskopisch zu untersuchen. Die Präparate wurden mit dampfheißem Karbolfuchsin gefärbt, mit saurem Alkohol (Alkohol 70 + 3 Proz. Salzsäure) entfärbt und mit Methylenblau nachgefärbt.

Es scheint mir am geeignetsten, daß ich eine tabellarische Uebersicht von den Ergebnissen gebe, die ich bei der Untersuchung der Milchproben der Kühe, die im Stalle des Schlachthofes standen, erzielte.

Von diesen Rindern wurden bloß Euter und Euterdrüsen sorgfältig untersucht; in bezug auf die Ausdehnung der Tuberkulose, an welcher diese Tiere litten, würde die Sektion mir wohl das rechte Krankheitsbild gezeigt haben.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nummer des Rindes	Alter des Rindes	Tuberkulinreaktion	Sektionsbefund des Rindes	Nummer des Meerschweinchens	Getötet nach	Gestorben nach	Sektionsbefund des Meerschweinchens	Ausstrichpräparat
1	4 Jahre	2,1°	Tuberkulose d. Lungen, Mediastinaldrüse und Bronchialdrüse. Euter gesund	1 2	45 Tagen 45 Tagen		Völlig normal Völlig normal	—
2	5 Jahre	1,8°	Tuberkulose d. Lungen, des Uterus, wie auch der Mediastinaldrüse, der Bronchialdrüse und der Lymphogl. retropharyngeales. Euter gesund	1 2	45 Tagen	 26 Tagen	Völlig normal Völlig normal	—
3	7 Jahre	2,5°	Tuberkulose d. Lungen, Nieren und Halswirbel, Lymphogl. retropharyngeales, subiliacae-externae, mediastinales und bronchiales. Angiomatose der Leber. Euter gesund	1 2	 42 Tagen	12 Tagen	Zeigte Pseudotuberkulose der Leber und der Milz Völlig normal	—
4	7 Jahre	2,3°	Tuberkulose d. Bronchialdrüsen, Echinokokkose der Lungen. Euter gesund	1 2	 43 Tagen	10 Tagen	Pseudotuberkul. der Leber und der Milz Pseudotbk. der Leber	—
5	4 Jahre	2,2°	Tuberkulose der Lg. cervicales superficiales, Fremdkörperpneumonie und Pleuritis adhaesiva dexter et sinister. Euter gesund	1 2		 17 Tagen 30 Tagen	Abszeß auf der Impfstelle, die Staphylokokken enthält, Pseudotuberkulose der Leber und der Milz Wie 1 (v. Rind 5)	—
6	5 Jahre	2,2°	Tuberkulose d. Lungen, des Uterus und Peritoneums, weiter der Lg. mediastinal., bronchiales, hepaticae und mesentericae. Euter gesund	1 2	 45 Tagen	29 Tagen	Abszeß von Staphylokokken auf der Impfstelle und in der Leber Völlig normal	—
7	4 Jahre	2,6°	Tuberkul. d. Mediastinaldrüse. Euter gesund	1 2		27 Tagen 17 Tagen	Pneumonie Pseudotbk. der Leber	—
8	4 Jahre	2,3°	Tuberkulose d. Bronchial- und Mediastinaldrüsen. Euter gesund	1 2	53 Tagen	 13 Tagen	Völlig normal Pseudotbk. der Leber und der Milz	—
9	5 Jahre	2,8°	Tuberkulose d. Bronchialdrüsen. Euter gesund	1 2		7 Tagen 15 Tagen	Pneum. u. Pseudotbk. d. Leber Pneumonie	—

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nummer des Rindes	Alter des Rindes	Tuberkulin-reaktion	Sektionsbefund des Rindes	Nummer des Meerschweinchens	Getötet nach	Gestorben nach	Sektionsbefund des Meerschweinchens	Ausstrichpräparat
10	3 Jahre	2,4°	Tuberkulose d. Leber und der Lg. retropharyngeales und bronchiales. Euter gesund	1		8 Tagen	Pneumonie und Pseudotbk. der Leber	—
				2	50 Tagen		Völlig normal	
11	4 Jahre	2,9°	Tuberkulose d. Bronchialdrüse u. Echinokokkose d. Leber und der Lungen. Euter gesund.	1		9 Tagen	Pseudotbk. der Leber und Milz	—
				2	47 Tagen		Völlig normal	
12	7 Jahre	2,1°	Tuberkulose d. Lungen, der Trachea und Pleura, weiter der Lg. retropharyngeales, mediastinal., bronchiales, hepaticae und mesentericae. Euter gesund	1		6 Tagen	Pseudotbk. der Leber und Milz	—
				2	46 Tagen		Völlig normal	
13	5 Jahre	2,5°	Tuberkulose d. Lungen, der Trachea u. der Nieren, der Lg. retropharyngeales, mediastinales und hepaticae. Euter gesund	1		6 Tagen	Pseudotbk. der Leber und Milz	—
				2	46 Tagen		Völlig normal	
14	4 Jahre	2,2°	Tuberkulose der Lg. hepaticae u. mesentericae, Bronchial- u. Mediastinaldrüse vergrößert. Großer Abszeß des Lobus diaphragmaticus d. recht. Lunge, chron. Nephritis. Euter gesund	1	47 Tagen		Völlig normal	—
				2		22 Tagen	Völlig normal	
15	6 Jahre	2,7°	Miliartuberkulose der Lungen, Tbk. der Trachea, der Mediastinal- und Bronchialdrüsen. Chronische Darmentzündung. Euter gesund	1	47 Tagen		Völlig normal	—
				2		11 Tagen	Pseudotbk. der Leber und ein Abszeß durch Staphylokokken auf der Impfstelle	
16	7 Jahre	2,1°	Tuberkulose d. Lungen, Lg. cervicales superficiales, subiliacae-externae, mediastinales u. bronchiales. Euter gesund	1	45 Tagen		Pseudotbk. der Leber und Milz	—
				2	45 Tagen		Völlig normal	

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nummer des Rindes	Alter des Rindes	Tuberkulin-reaktion	Sektionsbefund des Rindes	Nummer des Meerschweinchens	Getötet nach	Gestorben nach	Sektionsbefund des Meerschweinchens	Ausstrichpräparat
17	5 Jahre	2,4°	Tuberkulose d. Lungen, der Pleura und der Leber, wie auch d. Lg. submaxillar., retropharyngeales, cervicales craniales und superficiales. Mediastinal- und Bronchialdrüsen stark vergrößert. Euter gesund	1 2	45 Tagen	 10 Tagen	Völlig normal Völlig normal	—
18	6 Jahre	3,1°	Tuberkulose d. Bronchial- u. Mediastinaldrüsen. Euter gesund	1 2	45 Tagen 45 Tagen		Völlig normal Völlig normal	—
19	10 Jahre	2,9°	Tuberkulose d. Bronchial- u. Mediastinaldrüsen. Lobul. Pneumonie, Lungenemphysem. Euter gesund	1 2	45 Tagen 45 Tagen		Völlig normal Völlig normal	—
20	4 Jahre	2,1°	Tuberkulose d. Lungen und der Leber, Lg. subparotideae *(D)*, mediastinales, bronchiales, hepaticae u. mesentericae. Euter gesund	1 2	45 Tagen 45 Tagen		Völlig normal Völlig normal	—
21	7 Jahre	2,2°	Tuberkulose d. Lungen und des Uterus, wie auch der Lg. retropharyngeales, cervicales superficiales, popliteae, mediastinales, bronchiales, hepaticae und mesentericae. Euter gesund	1 2	 55 Tagen	10 Tagen	Pneumonie Völlig normal	—
22	6 Jahre	2,9°	Tuberkulose der Lg. mesentericae, Pleuritis adhaesiva dext. Euter gesund	1 2		18 Tagen 30 Tagen	Völlig normal Völlig normal	—
23	5 Jahre	2,4°	Tuberkul. d. Pleura u. der Lg. cervicales superficiales *(S)*, subiliacae externae *(S)*, mediastinales, bronchiales und mesentericae. Euter gesund	1 2	54 Tagen 54 Tagen		Völlig normal Völlig normal	—
24	7 Jahre	3,0°	Tuberkulose der Lg. mesentericae und Darmkatarrh. Euter gesund	1 2	54 Tagen 54 Tagen		Völlig normal Völlig normal	—

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nummer des Rindes	Alter des Rindes	Tuberkulin-reaktion	Sektionsbefund des Rindes	Nummer des Meerschweinchens	Getötet nach	Gestorben nach	Sektionsbefund des Meerschweinchens	Ausstrichpräparat
25	10 Jahre	2,1°	Tuberkulose d. Lungen, von Brust und Bauchfell, und der Lg. mediastinales, bronchiales u. mesentericae. Euter gesund	1 2	 51 Tagen	17 Tagen	Völlig normal Völlig normal	—
26	5 Jahre	2,1°	Tuberkulose d. Lungen u. der Trachea, wie auch der Mediastinaldrüse. Euter gesund	1 2	51 Tagen 51 Tagen		Völlig normal Völlig normal	—
27	9 Jahre	2°	Tuberkulose d. Lungen, der Pleura, der Leber, der Nieren und der Lg. mediastinales, bronchiales, hepaticae und mesentericae. Euter gesund	1 2	51 Tagen 51 Tagen		Völlig normal Völlig normal	—
28	3 Jahre	2,3°	Tuberkulose d. Lungen und der Lg. retropharyngeales, mediastinales, bronchiales u. hepaticae. Euter gesund	1 2	52 Tagen 52 Tagen		Völlig normal Völlig normal	—
29	6 Jahre	2,4°	Tuberkulose d. Lungen, der Trachea, der Leber, der Milz, der Nieren und der Lg. cervicales superficiales *(S)*, subiliacae externae *(S)*, mediastinales, bronchiales u. hepaticae. Euter gesund	1 2	49 Tagen 49 Tagen		Völlig normal Völlig normal	—
30	7 Jahre	2,7°	Tuberkulose d. Lungen und der Lg. retropharyngeales, mediastinales, bronchiales und mesentericae. Euter gesund	1 2	 49 Tagen	5 Tagen	Abszeß an der Impfstelle durch Staphylokokken Völlig normal	—
31	5 Jahre	2°	Tuberkulose d. Lungen, Pleura, Leber, des Peritoneums, der Mediastinal-, Bronchial-, Retropharyngeal- und Mesenterialdrüsen. Euter gesund	1 2	49 Tagen 49 Tagen		Völlig normal Völlig normal	—

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nummer des Rindes	Alter des Rindes	Tuberkulin-reaktion	Sektionsbefund des Rindes	Nummer des Meerschweinchens	Getötet nach	Gestorben nach	Sektionsbefund des Meerschweinchens	Ausstrichpräparat
32	4 Jahre	2,3°	Tuberkul. d. Mediastinal- u. Bronchialdrüsen, außerdem Pleuritis adhaesiva und Bronchopneumonie. Euter gesund	1 2	49 Tagen 49 Tagen		Völlig normal Völlig normal	—
33	10 Jahre	3,1°	Tuberkulose der Lg. bronchiales, u. ein Leberabszeß und Pleuritis adhaesiva. Euter normal	1 2	49 Tagen 49 Tagen		Völlig normal Völlig normal	—

Die Rinder, die einen Monat lang gemolken wurden, werden wir folgendermaßen einteilen:

I. Ein Rind mit geschlossener Tuberkulose und normalem Euter.

II. Ein Rind mit offener Tuberkulose und normalem Euter.

III. Ein Rind mit normalem Euter, das mit einer virulenten Kultur humaner Tuberkelbacillen injiziert wurde und von dem man die Milch einen Monat untersuchte.

IV. Ein Rind mit normalem Euter, dem man intravenös virulente bovine Tuberkelbacillen injiziert hatte und von dem die Milch darauf einen Monat lang untersucht wurde.

Rind I.

Eine 4-jährige schwarz-weiße Kuh in der vollen Laktationsperiode mit klinisch völlig normalem Euter, bei dem die klinische Untersuchung absolut negativ verlief. Nach der Tuberkulininjektion zeigte das Tier eine Reaktion von 2,5°. Es war mithin tuberkulös.

In den Sputum, das man mittels der von Poels angegebenen Methode erhielt, namentlich um mit einem Stückchen an langem Stahldraht befestigte Baumwolle nach vorher vorgenommener Tracheotomie in die Bronchien zu dringen, wurden keine Bacillen nachgewiesen, ebensowenig in dem Vaginalsekret.

Als das Tier nach einem Monat im Schlachthaus geschlachtet wurde, war der Sektionsbefund folgender:

Das Tier war vollständig normal, nur die Bronchialdrüse enthielt erbsengroße, verkäste Tuberkelherde. Weiter zeigte sich eine interstitielle Nephritis, welche das Tier offenbar während seines Lebens wenig gestört hatte.

Das Euter war völlig normal. Man konnte leider nicht daraus impfen, weil beim Schlachten das Organ durch die Nachlässigkeit des Schlächters infiziert wurde. Schnitte, die daraus gemacht wurden, gaben mikroskopisch das Bild eines Euters, das sich in voller Laktation befand.

Von dem Tiere wurde während des Monats 17mal Milch genommen, und zwar auf die oben beschriebene Weise.

Im ganzen wurden 27 Meerschweinchen mit dieser Milch injiziert, und von dem Rahm und dem Bodensatz einer jeden Probe wurde ein Strichpräparat gemacht.

Von den 27 Meerschweinchen starben 4 an Pseudotuberkulose, darunter befand sich eins, das eine leicht angeschwollene Impfdrüse aufwies. Die Impfdrüse wurde exstirpiert und Stückchen derselben 2 frischen Meerschweinchen unter die Haut gebracht. Als beide Tiere 6 Wochen später geschlachtet wurden, zeigten sie Impftuberkulose.

Daraus geht also hervor, daß die betreffende Milchprobe Tuberkelbacillen enthalten hat; daß sie aber in geringer Anzahl und verhältnismäßig geringer Virulenz gewesen sind, beweist der Prozeß bei den mit Milch injizierten Meerschweinchen, der sich bloß auf die Impfdrüse beschränkte und bei derselben erst nach 6 Wochen Anschwellung ohne Eiterbildung hervorgerufen hatte.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wie kamen die Tuberkelbacillen in die Milch?

Zuerst dachte ich, es hier mit einem jener hypothetischen Fälle zu tun zu haben, für die man annimmt, daß nur von Zeit zu Zeit Bacillen in die Milch abgeschieden werden. Als ich aber meine Aufzeichnungen nachschlug, kam ich zu folgenden Schlüssen:

Es war eine von den erstgenommenen Milchproben, die ohne Deckelchen auf dem Zentrifugiergläschen zentrifugiert wurde.

Nun grenzt der Saal, in dem die Zentrifuge steht, an einen Stall, in dem in diesen Tagen provisorisch wegen Mangels an Raum einige schwer tuberkulösen Rinder, die zu anderen Zwecken gebraucht wurden, untergebracht waren.

Es haben sich also wahrscheinlich von diesen Tieren ausgeworfene Tuberkelbacillen in der Luft befunden, welche von der Zentrifuge, die gewissermaßen als Saugepumpe funktioniert, aufgesogen und auf die Rahmschicht der zentrifugierten Milch übertragen wurden.

Dafür spricht die Tatsache, daß nach dem Gebrauch von Deckelchen, welche in der Zeit, wo obengenannte Probe verwendet wurde, noch nicht zur Verfügung standen, kein Meerschweinchen, das mit der Milch von dieser Kuh geimpft worden war, tuberkulös geworden ist.

Rind II.

Eine 5-jährige, rotweiße Kuh in voller Laktation mit klinisch gesundem Euter.

Bei der klinischen Untersuchung hörte man links auf dem Brustkorb Rasselgeräusche. Das Tier hustete auch von Zeit zu Zeit. Auf die oben beschriebene Weise wurde Sputum erhalten, das Tuberkelbacillen enthielt. Auch im Vaginalschleim wurden einige säurefeste Bacillen nachgewiesen.

Die linke Kniefaltendrüse war geschwollen und die Tuberkulinreaktion betrug 2,3°.

Das Tier litt also klinisch an offener Lungen- und Gebärmuttertuberkulose.

Bei der Sektion, welche einen Monat später stattfand, erhielten wir folgendes Bild:

In den Lungen befanden sich mehrere erweichte Herde, die Mediastinal- und Bronchialdrüsen waren mit vielen, in Verkäsung und Verkalkung übergehenden Herden durchsetzt. Etwas über der Bifurkation steckten in der trachealen Schleimhaut beieinander 4 erbsengroße Tuberkel. Die Gebärmutter war überall mit kleinen tuberkulösen Herden durchsetzt. Die Kniefaltendrüse war geschwollen und enthielt einige kleine verkäste Herde.

Der Leichenbefund bestätigte also die klinische Diagnose, und zeigte, daß das Tier während seines Lebens an offener Tuberkulose krank gewesen war.

Auch diese Kuh wurde einen Monat lang auf die von mir angewendete Weise gemolken.

Im ganzen wurden 16 Milchproben von diesem Tier genommen, die sowohl mikroskopisch als durch das Tierexperiment auf ihren Tuberkelgehalt untersucht wurden.

Es wurden damit 23 Meerschweinchen geimpft, von denen 3 nach Verlauf von 10—14 Tagen nach der Impfung an unbekannten Krankheiten starben. Kein einziges zeigte irgendwelche Spuren von Tuberkulose, ebensowenig die übrigen, die 6—7 Wochen nach der Injektion getötet wurden.

Sofort, nachdem das Rind im Schlachthaus geschlachtet war, wurden die Euter abgeschnitten und auf einem Tragbrett aus Zink in das Schlachthoflaboratorium geschafft. Da wurde die Oberfläche großenteils mit einem platten, glühenden Messer abgebrannt. Nachdem mit sterilem Messer an den abgebrannten Stellen ein tiefer Einschnitt gemacht worden war, wurde durch Abkratzen von den Schnittflächen mit demselben Messer eine Emulsion von Eutergewebe und von der im Euter befindlichen Milch gewonnen. Diese wurde mit einer kleinen sterilen Spritze aufgesogen, in ein Reagiergläschen gespritzt und darin nach dem Laboratorium des Seruminstitutes mitgenommen, um dort Meerschweinchen damit zu impfen.

Auf diese Weise gelang es mir, von jedem Euterviertel ein gewisses Quantum Emulsion zu gewinnen, von der 5 ccm 2 Meerschweinchen eingespritzt wurden. Als diese Meerschweinchen 6 Wochen später getötet wurden, verhielten sie sich normal.

Auch wurden Euterstückchen fixiert, in Paraffin eingeschlossen, um Schnitte davon machen zu können. Die Schnitte zeigten eine normale Euterstruktur.

Rind III.

Wie schon gesagt, war dieses ein Rind, dem man intravenös virulente Tuberkelbacillen vom Typus humanus injizierte.

Es war eine 4-jährige, schwarzweiße Kuh in voller Laktationsperiode, sie war klinisch gesund, sah stark aus, doch hatte sie auf die Tuberkulation eine Reaktion von 2,3°.

Dieses Tier erhielt intravenös eine Emulsion von 50 mg Kultur virulenter Tuberkelbacillen vom Typus humanus in 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung. Eine

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Stunde nach der Injektion hatte das Tier eine beschleunigte Atemholung (Flankenschlag) und Pulsfrequenz, die Temperatur stieg von 38,6—39,8°, war aber am folgenden Tag wieder normal und blieb auch normal.

3 Tage vor der Injektion hatte man Milch, Mist und Urin kontrolliert, indem man jedesmal 2 Meerschweinchen damit intramuskulär injizierte.

Die 6 auf diese Weise mit Milch geimpften Meerschweinchen waren, als sie 6 Wochen später getötet wurden, völlig gesund, auch die, welchen man Urin injiziert hatte. Von den 6 mit Mist geimpften Meerschweinchen starben bald 4, die Symptome von Peritonitis zeigten und aus deren Organen man nur Coli-Bacillen züchten konnte. Die 2 überlebenden zeigten sich, nachdem man sie getötet hatte, normal.

Den Urin erhielt man, indem man einen Katheter in die Blase einführte und so den Urin in ein steriles Fläschchen auffing. Im Laboratorium wurden dem Urin einige Tropfen Natriumkarbonat und Natriumphosphat zugefügt, um ein Präzipitat zu bekommen, das beim Zentrifugieren die eventuell anwesenden Bacillen auf den Boden mitnehmen sollte.

Ich wählte diese beiden Stoffe, um möglichst ohne Schaden für die eventuell im Urin befindlichen Bacillen naturgemäß zu verfahren. Nach der Zentrifugierung wurde der obere Teil des Urins bis auf 10 ccm weggegossen und der Rest mit dem Sediment in das Gläschen gemengt und dann wurden mit 5 ccm von diesem Gemenge Meerschweinchen geimpft.

Der Mist wurde mit einem bei der Tuberkuloseuntersuchung gebräuchlichen Scheidenlöffel aus dem Rectum genommen, indem dabei soviel wie möglich an der Rectalwand gekratzt wurde, um auf diese Weise den daran haftenden Schleim mit zu bekommen.

Davon wurden nun 5—6 g in einen kleinen, sterilen Mörser gebracht und in demselben mit 15 ccm physiologischem NaCl verrieben. Von diesem Gemenge wurden nun 5 ccm Meerschweinchen intramuskulär injiziert.

Daß alles möglichst sorgfältig aseptisch geschah, ist selbstverständlich. Anus und Vulva, wie die innere Fläche des Schwanzes, wurden mit lauwarmem Seifenwasser tüchtig abgebürstet und mit einer Sublimatlösung von 1 : 2000 nachgespült und mit steriler Watte getrocknet.

Die Instrumente waren vor dem Gebrauch einige Stunden lang in Watte gewickelt im Dampfe sterilisiert worden.

Nachdem 3 Tage lang Milch, Mist und Urin kontrolliert waren, wurde das Tier intravenös injiziert und zeigte das Obenbeschriebene.

Als am Tage nach der Impfung die Temperatur wieder normal geworden war, blieb sie auch normal, das Tier sah im Laufe des Monats nach und nach besser aus und nahm an Gewicht sogar zu.

Nun wurde wieder 3 Tage lang Mist und Urin genommen, auf die bekannte Weise behandelt, und darauf wurden Meerschweinchen damit geimpft. Von den 6 mit dem nach der intravenösen Injektion erhaltenen Urin geimpften Meerschweinchen zeigten 2 Tuberkulose, dies waren die Caviae, die am ersten Tag nach der Impfung gebraucht wurden. Die anderen waren normal.

Für den Mist gebrauchte man 9 Meerschweinchen, weil sie auch infolge anderer Infektionen so bald eingehen.

Von diesen 9 starben dann auch wieder innerhalb einer Woche 6, die 3 übrig gebliebenen wurden nach 6 Wochen getötet und zeigten Impftuberkulose. Unter diesen 3 waren 2, die mit Mist infiziert waren, den man einen Tag nach der intravenösen Injektion von dem Rinde genommen hatte, während das dritte mit Mist vom 3. Tage geimpft worden war.

Die innerhalb der 6 Wochen gestorbenen Meerschweinchen hatten wieder Peritonitis und Abscesse an der Impfstelle, aus denen einmal Proteus und andere Male Coli-Bacillen gezüchtet wurden.

Die Milch wurde wieder auf die angegebene Weise gewonnen und von dem Tage der Injektion an einen Monat lang mikroskopisch und durch Meerschweinchenimpfung auf Tuberkelbacillen untersucht.

Im ganzen wurden 18mal Milchproben genommen und 23 Meerschweinchen wurden für die Impfungen verwendet. Von den 23 Caviae wurde 1 tuberkulös, und zwar das, das mit Milch, welche 2 Tage nach der intravenösen Injektion genommen war, injiziert worden war. Die anderen Meerschweinchen wurden nicht tuberkulös.

In der Milchprobe, welche beim Meerschweinchen Tuberkulose verursacht hatte, wurden mikroskopisch keine Tuberkelbacillen nachgewiesen.

Ein Cavia hatte Milz- und Leberpseudotuberkulose.

Als das Rind nach einem Monat geschlachtet wurde, war der Schlachtbefund folgender:

Mediastinal- und Bronchialdrüsen enthielten einige verkalkte Herde, weitere pathologische Abweichungen wurden nicht gefunden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Das Tier hatte also offenbar gar nicht durch die injizierten humanen Tuberkelbacillen gelitten, wenn wir annehmen, daß die in beiden genannten Drüsen befindlichen Herde, das Resultat früherer natürlicher Infektion, durch bovine Tuberkelbacillen entstandener Tuberkulose waren.

Bei der Sektion wurde das Euter, wie das bei den anderen geschah, behandelt, und die gewonnene Emulsion bei Meerschweinchen angewendet.

Als nach 6 Wochen die Meerschweinchen getötet wurden, gaben sie alle ein völlig normales Sektionsbild.

Rind IV.

Dazu wurde ein nicht-tuberkulöses Rind genommen, wie aus der Tuberkulinisation hervorging, welches negativ reagierte. Die klinische Untersuchung zeigte nichts Abnormales, so daß man von einem gesunden Rinde sprechen konnte.

Es war eine 10-jährige, schwarz-weiße Kuh, die gut aussah und in der vollen Laktationsperiode war.

Auch das Euter zeigte bei der sorgfältigsten und genauesten Untersuchung nichts Abnormales.

Und doch wurde zur Kontrolle das Tier 3 Tage vor der Injektion mit Tuberkelbacillen auf die oben beschriebene Weise gemolken und diese Milch Meerschweinchen intramuskulär eingespritzt. Auch Mist und Urin wurden Caviae beigebracht.

Als nach 6 Wochen diese Tiere getötet wurden, ging aus der Sektion hervor, daß die 6 mit Milch geimpften Versuchstiere alle kerngesund waren. Die mit Mist injizierten Versuchstiere, es waren deren 8, verendeten alle im Laufe von 3—14 Tagen, ohne daß nur irgend eins eine Spur von Tuberkulose gezeigt hätte. Die meisten hatten an der Impfstelle einen Abszeß; das Sektionsbild war das von Septikämie. Ich habe aus den Organen und der Impfstelle nur Coli-Bacillen züchten können. Die 6 mit Urin geimpften Tiere waren, wie es sich bei der Sektion herausstellte, völlig gesund.

Nachdem man das Tier also 3 Tage lang kontrolliert hatte, wurde zur Injizierung einer Emulsion von virulenten bovinen Tuberkelbacillen geschritten.

Um der Virulenz der Bacillen gewiß zu sein, nahm ich ein 25 g schweres Stück Lunge von einem Rinde, das an akuter Miliartuberkulose der Lunge verendet war. Dieses Stückchen wurde steril aus der Lunge genommen, fein zerschnitten und in einem kleinen Mörser mit 50 ccm physiologischer Kochsalzlösung verrieben. Nachdem alles fein verrieben war, wurde das Gemenge durch eine dünne Schicht Watte filtriert. Von der gewonnenen Emulsion wurden darauf 25 ccm, nachdem die Haut desinfiziert war, dem Rinde intravenös eingespritzt und das Röhrchen mit steriler physiologischer Kochsalzlösung nachgespritzt, um Abszeßbildung in der Haut zu verhindern.

Ein von der Emulsion gemachtes Strichpräparat ergab durchschnittlich 5 Bacillen in jedem Gesichtsfelde (Zeiss $^1/_{12}$ hom. Oelimmers. Okular 3), so daß die Zahl der Bacillen eine große war.

Sofort nach der Injektion zeigte das Tier sich ängstlich und beklommen, holte mit aufgesperrten Nasenlöchern schnell Atem, sein Puls hatte bedeutend an Frequenz zugenommen; die Temperatur, die bisher normal (38,5—38,7°) gewesen war, stieg nach dieser Zeit langsam, variierte tagelang zwischen 39° und 40°, um einen Tag vor dem Tode bis auf 40,6° zu steigen. Einige Tage nach der intravenösen Injektion fing das Tier an zu husten; der anfangs noch kräftige Husten wurde nach und nach schwächer. In den letzten Tagen hustete das Tier bei der geringsten Bewegung, doch hatte der Husten fast keinen Klang mehr. Das Tier magerte stark ab und der Appetit nahm ab, auch die Milch verminderte sich.

Die erste Milch wurde 3 Stunden nach der Injektion gemolken, am darauffolgenden Morgen die zweite Probe erhoben und so 3 Tage lang täglich. Darauf wurde jeden zweiten Tag gemolken.

Auch wurden die ersten 3 Tage Mist und Urin untersucht, die, wie dies bei dem Parallelexperiment mit humanen Bacillen geschehen war, Meerschweinchen injiziert wurden.

Auch hier wurden wieder Strichpräparate von dem bei der Zentrifugierung erhaltenen Rahmbodensatzgemenge gemacht.

20 Tage nach der Infektion wurde das Tier morgens tot im Stalle gefunden.

Es wurde darauf sofort nach dem Schlachthof gebracht, wo die Obduktion stattfand.

Die Lungen waren hochgradig tuberkulös, es bestand eine akute Miliartuberkulose dieser Organe, die aussahen, als ob sie mit gelbem Sand bestreut wären. Auch die Nieren zeigten ganz feine junge Miliartuberkel.

An der Leber war außer einer Anschwellung nichts Abnormales zu finden, an der Milz ebensowenig.

Das Euter wurde sofort in das Laboratorium gebracht, es wurden Stückchen Gewebe zur Einbettung in Paraffin erhoben. Auch wurde Gewebe abgekratzt und mit

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Milch gemischt, wie bei dem Parallelexperiment, 2 Meerschweinchen injiziert. Makroskopisch war das Euter sehr blutreich, vielleicht, weil das Tier nicht ausgeblutet hatte, Tuberkel waren aber nicht zu sehen.

Die eingeschlossenen Würfelchen des Gewebes zeigten, nachdem man sie in Schnitte zerlegt hatte, keine Veränderungen, die auf Tuberkulose deuteten.

Im ganzen wurden nach der intravenösen Injektion 16 Meerschweinchen mit der Milch geimpft.

Die ersten 3 Tage nach der Injektion wurden 7 Caviae mit der Milch geimpft. Als nach 6 Wochen diese Tiere getötet wurden, stellte es sich heraus, daß sie alle völlig gesund waren.

Die 6 mit dem nach der intravenösen Injektion erhaltenen Mist geimpften Versuchstiere starben alle im Laufe von 3—4 Tagen, und konnten für Tuberkulose also nicht in Betracht kommen.

Auch 6 Meerschweinchen wurden mit Urin am 1., 2. und 3. Tage nach der Injektion des Rindes geimpft. Von diesen Meerschweinchen waren, diejenigen, welche vom 3. Tage datierten, wie die Sektion ergab, tuberkulös; sie zeigten Impftuberkulose. Die 4, welche von den ersten Tagen datierten, waren nicht tuberkulös.

Die Meerschweinchen aber, die mit der Milch vom 4. Tage nach der Injektion geimpft waren, wurden alle ohne Ausnahme tuberkulös.

Die letzten 2 Tage vor dem Tode des Rindes konnte ich sogar mikroskopisch einige Tuberkelbacillen nachweisen, was mir vorher nicht gelungen war.

Wir sehen also, daß die Kontrolltiere gesund blieben, daß auch noch 3 Tage nach der intravenösen Injektion des tuberkulösen Materials keine Tuberkelbacillen ausgeschieden wurden, daß aber nach dieser Zeit die Milch regelmäßig infiziert war.

Der Urin enthielt nach 2 Tagen Bacillen. An dem Mist konnte dieses leider nicht kontrolliert werden, da, wie gesagt, die dafür verwendeten Tiere kurz nach der Impfung verendeten.

Bekanntlich impfte ich nach der Sektion vom Rinde noch 4 Meerschweinchen, 2 mit Euterpartikeln und 2 andere mit zerriebenen Euterlymphdrüsen.

Unglücklicherweise starben alle 4 Tiere innerhalb 5 Tagen, so daß von sichtbarer Tuberkulose nicht die Rede sein konnte. Für das Euter war das kein Uebelstand. weil mit dem Geschabsel natürlicherweise auch Milch hineingebracht wurde. Da die Milch nun doch infiziert war, konnte dieses selbstverständlich keine Kontrolle für die Tuberkulose des Euters abgeben. Für die Lymphdrüsen tat es mir leid, daß ich keine Schnitte davon anfertigte, da sie nicht verdächtig aussahen.

Es wurden, wie gesagt, im Euter weder makroskopisch, noch mikroskopisch pathologische Abweichungen, die auf Tuberkulose hindeuteten, nachgewiesen.

Natürlicherweise hat die mikroskopische Untersuchung sich nicht über das ganze Euter ausdehnen können; vielmehr mußte ich mich auf fünf, aus verschiedenen Stellen des Euters geschnittenen Stückchen, beschränken. Schnitte aus diesen Stückchen, welche sowohl auf die Gewebestruktur als auf Tuberkelbacillen gefärbt waren, zeigten nichts Besonderes. Die Schnitte enthielten bloß viel Blut, was uns nicht wundern kann, da das makroskopische Bild ein blutgefülltes Euter zeigte.

Aus diesem Experiment könnte man also den Schluß ziehen, daß, wenn in die Blutbahn stark virulente Rindertuberkelbacillen in sehr großer Anzahl hineingebracht werden, sie nach einiger Zeit in der Milch ausgeschieden werden.

Die Ergebnisse, welche Ostertag, Prettner und Coquot-Cesari in bezug darauf erhielten, sind aber ganz andere.

Ostertag injizierte einem Rinde nämlich virulentes tuberkulöses Material und nahm während geraumer Zeit Milch, die er auf ihren Tuberkelbacillengehalt untersuchte. Das Resultat war negativ. Dasselbe tat Prettner bei 3 Büffelkühen, welche er immunisierte, indem er wiederholt in Intervallen von 4—6 Wochen ihnen 10—20 g Emulsion in Bouillon von Tuberkelbacillen intravenös injizierte. Er fand, daß die Büffelkühe für die injizierten Bacillen unempfänglich waren und gesund blieben. Die Milch dieser Tiere sollte tuberkulösen Personen zur Nahrung dienen, und darum untersuchte er dieselbe auf ihren Tuberkelbacillengehalt während 3—4 Wochen sowohl mikroskopisch als durch das Tierexperiment. Die Milch wurde zentrifugiert und Rahmbodensatzgemenge untersucht.

In keinem einzigen Fall hat er Tuberkelbacillen in der Milch nachweisen können.

Ebensowenig gelang ihm dieses bei einer Ziege, die er zur Kontrolle intraperitoneal mit virulentem tuberkulösen Material impfte. Wiewohl die Ziege hochgradig tuberkulös und die Quantität Milch geringer wurde, fand er doch keine Tuberkelbacillen in ihrer Milch.

Im Recueil de médecine vétérinaire vom März 1908 wird ein von Coquot und Cesari angestellter Versuch erwähnt in bezug auf die Weise, wie die Tuberkelbacillen in die Milch geraten.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Diese Forscher hatten sich vorgenommen, Tuberkelbacillen so in die Blutbahn zu bringen, daß sie direkt in das Euter kommen mußten.

Dazu nahmen sie ein Rind, das auf mehrere Tuberkulininjektionen nicht reagiert hatte.

Auf einem Operationstisch wurde seine rechte Euterarterie bloßgelegt und in sie wurden dann mittelst eines feinen Röhrchens 3 mg Tuberkelbacillen, die in 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung emulsiert waren, langsam eingespritzt.

Ehe sie zur Operation schritten, wurden 600 ccm Milch genommen, welche sie zentrifugierten und damit Meerschweinchen impften.

Die Kuh wurde 2, 17, 25, 41, 49, 65 und 72 Stunden nach der Injektion gemolken und mit jeder von diesen Milchproben wurden Meerschweinchen geimpft.

Es ergab sich nun, daß keines von den verwendeten Versuchstieren tuberkulös wurde.

Die Kuh mußte 72 Stunden nach der Impfung aus ökonomischen Rücksichten geschlachtet werden.

Bei der Sektion konnten in keinem Organe auf Tuberkulose deutende pathologische Veränderungen nachgewiesen werden, die rechte retromammäre Lymphdrüse nur war ein wenig ödematös geschwollen.

Aus dem rechten und dem linken Euterviertel wurden Stückchen genommen, welche mit destilliertem Wasser verrieben wurden. Diese Emulsion wurde jedesmal 2 Meerschweinchen intraperitoneal injiziert. Dasselbe wurde nun mit der rechten retromammären Lymphdrüse getan, und mit der gewonnenen Emulsion wurden nun ein Meerschweinchen und ein Kaninchen geimpft.

Nach Verlauf von 4 Wochen gingen nur die mit den Stückchen von dem rechten Euterviertel geimpften Caviae an allgemeiner Tuberkulose ein; die übrigen Versuchstiere blieben gesund.

Histologische von dem rechten Euterviertel gemachte Schnitte ließen eine sehr starke leukocytäre Infiltration und an einigen Stellen zellenartige Anhäufungen sehen, die auf das erste Stadium eines tuberkulösen Prozesses hindeuten dürften.

Coquot und Cesari meinen, daraus den Schluß ziehen zu können, daß das intakte Eutergewebe keine Tuberkelbacillen durchläßt.

Kurze Uebersicht über die angestellten Versuche.

1) Die Milch von Rindern, die an chronischer Tuberkulose unter den verschiedensten Formen litten, deren Euter jedoch vollständig normal waren, enthielt in keinem Falle Tuberkelbacillen.

2) Die einen Monat lang von einem Rinde mit geschlossener Tuberkulose, doch mit gesundem Euter gelieferte Milch enthielt keine Tuberkelbacillen.

3) Die einen Monat lang von einem Rinde mit offener Tuberkulose, doch mit gesundem Euter gewonnene Milch enthielt keine Tuberkelbacillen.

4) Die Milch, welche einen Monat lang genommen wurde von einem Rinde, dem intravenös eine Emulsion von virulenten humanen Tuberkelbacillen injiziert wurde, enthielt nur die ersten Tage Tuberkelbacillen, indem sie in großer Menge aus Därmen und Nieren ausgeschieden wurden.

5) Die 20 Tage lang gelieferte Milch von einem Rinde, das intravenös eine Emulsion von virulenten Rinderbacillen erhielt, lieferte 3 Tage nach der Injektion tuberkelbacillenhaltige Milch, während das Euter nicht wahrnehmbar tuberkulös war, auch kamen im Urin keine Tuberkelbacillen vor.

Aus obigem geht also hervor, daß die Ausscheidung von Tuberkelbacillen in die Milch bei chronischer Tuberkulose nicht so oft vorkommt, wie einige Untersucher wohl annehmen, oder um mich genauer auszudrücken, daß in der Milch, wie sie aus dem Euter kommt, ohne daß Infektion von außen möglich war, im allgemeinen nur ausnahmsweise Tuberkelbacillen vorkommen, denn ich glaube behaupten zu können, daß

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

es mir gelungen ist, ohne daß Infektionsgefahr von außen bestand, die Milch in dem Zustande, in dem sie im Euter sich befand, auf ihren Tuberkelbacillengehalt zu untersuchen. Daß sie aber wohl in Milch vorkommen können, beweist der mit Rind IV angestellte Versuch.

Nun handelt es sich hier um ein Experiment, wobei eine sehr akute Tuberkulose hervorgerufen wurde, und wobei so viel Bacillen gleichzeitg in die Blutbahn gebracht worden sind, wie dies kaum je im Laufe eines tuberkulösen Prozesses spontan vorkommen wird.

Daß so viele Forscher Tuberkelbacillen in der Milch gefunden haben, könnte man vielleicht aus dem Faktum erklären, daß sie gewöhnlich neben dem Auffinden von Tuberkelbacillen auch Milchverunreinigung konstatierten und daß da, wo sie dieses nicht taten, die Milch auf eine Weise gewonnen wurde, welche die Verunreinigung nicht ausschloß, und daß sie oft am Euter die Tuberkulose übersahen.

Die Anzahl der von mir 1 Monat lang beobachteten Rinder kann noch um 2 vermehrt werden, wie wir aus Schroeder und Cottons Untersuchungen über diesen Gegenstand ersehen:

„Cows Nos. 10 and 11 require no special discussion. They were animals affected with generalized tuberculosis without lesions of the udder or structurs adjacent to it, The several hogs that were fed on milk obtained from the 2 cows, did not become tubercular.

The milk was drawn with considerable precautions, such as can not be practiced economically in dairy herds, to prevent its infection with tubercle bacilli from the exterior of the cows or their environment.“

Sie fütterten also geraume Zeit hindurch Ferkel mit Milch von Kühen, die an allgemeiner Tuberkulose litten; die Schweine blieben gesund, aber sie vermieden dann auch mit Sorgfalt, daß die Milch nicht von außen her infiziert werden konnte.

Es ist sogar im Reichsseruminstitut vorgekommen, daß die Milch eines Rindes, das keine Spur von Tuberkulose hatte, bei einem Meerschweinchen Impftuberkulose verursachte. Nun kann man doch nicht annehmen, daß ein gesundes Rind Tuberkelbacillen mit der Milch ausscheidet.

Dasselbe sahen Rabinowitsch, Gehrmann und Evans. So erwähnt Poels noch einen Fall, in dem Nasenschleim von einem völlig gesunden Tiere bei Meerschweinchen Tuberkulose machte.

Daraus ergibt sich, daß Tuberkelbacillen in Material vorkommt, in das sie nur von außen her hineingekommen sein können.

Hier will ich speziell auch die Resultate hervorheben, welche im Reichsseruminstitut im Laufe der Jahre bei der Bekämpfung der Tuberkulose in den Niederlanden beobachtet wurden. Da untersucht man regelmäßig die Milch aus Viehbeständen, in denen ein Fall von offener Tuberkulose bei einem Tier vorgekommen war, und das infolge zwangsweisen Verkaufs und Schlachtung unschädlich gemacht wurde, auf Tuberkelbacillen. So wurden im Jahre 1905 567 Proben Mischmilch aus ebensovielen Ställen auf ihren Tuberkelbacillengehalt untersucht.

In 14 dieser Proben wurden Tuberkelbacillen nachgewiesen.

Im Jahre 1906 wurden 1584 Proben von gemischter Milch untersucht; in 45 derselben wurden Tuberkelbacillen konstatiert.

1905 enthielt sie also 2,7 Proz., im Jahre 1906 2,84 Proz., durchschnittlich also 2,77 Proz. Tuberkelbacillen.

Der niedrige Prozentsatz erklärt sich dadurch, daß die klinisch kranken Tiere, schon soviel es irgend möglich war, vor der Untersuchung der Mischmilch entfernt wurden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nach dem Zentrifugieren der Milch wurden Meerschweinchen damit geimpft. Nach 6 Wochen tötete man die Versuchstiere.

Ziehen wir nun in Betracht, daß der größere Teil der eingeschickten Milchproben verunreinigt war, d. h. daß sich auf dem Boden der Flaschen, welche die Milch enthielten, nach einiger Zeit eine Schicht von Faecesteilchen, Hautschüppchen und Haaren bildete, dann können wir annehmen, besonders wenn wir den Umstand nicht außer acht lassen, daß in den Ställen, aus denen die Milch kam, Rinder mit offener Tuberkulose gestanden hatten, und in denen nach der Verarbeitung der Milch in den meisten Fällen bei erneuerter Untersuchung Rinder mit offener Tuberkulose gefunden wurden, daß der Prozentsatz viel geringer sein müßte, wenn die Milch auf eine Weise gewonnen würde, welche die Infektion von außen her gänzlich verhindert.

Schließlich noch etwas über die Pseudotuberkulose.

Wo in meinen eigenen Untersuchungen von Pseudotuberkulose die Rede ist, meine ich damit den von Pfeiffer zuerst beschriebenen Bacillus pseudotuberculosis rodentium.

Der Bacillus hat eine plumpe Stäbchenform und die Neigung, lange Ketten zu bilden, weshalb man ihn auch wohl Streptobacillus nennt. Auch bildet er wohl zoogloenartige Häufchen und Gruppen.

Wiewohl einige Forscher angeben, daß der Bacillus beweglich sei, und es Klein sogar gelungen ist, nach der von Ermengem angegebenen Silbermethode an einigen Individuen eine oder zwei endständige, kurze, spiralförmige Geißeln nachzuweisen, nimmt man doch beinahe allgemein die Unbeweglichkeit des Bacillus an.

Die Stäbchen färben sich leicht mit den gebräuchlichen Anilinfarbstoffen, sind aber nicht, wie andere Pseudotuberkelbacillen, säurefest und sind gramnegativ.

Der Bacillus wächst leicht auf allen Nährböden. Der Erreger der Pseudotuberculosis rodentium ist in der Außenwelt sehr stark verbreitet. Man findet ihn in Gartenerde, in unreinem Wasser, im Zimmerstaube und auch in Nahrungsmitteln.

Er tritt oft bei Meerschweinchen, Kaninchen und Hasen enzootisch auf und kommt auch bei Hühnern und Katzen vor.

Meerschweinchen sterben nach einer intraperitonealen Injektion in 4—7 Tagen.

Bei sehr kleinen Gaben kann man die Tiere 1—2 Monate am Leben erhalten, und dann bemerkt man den Prozeß in allen Organen.

Bei der Sektion findet man in den akuten Fällen ein reichliches, sero-fibrinöses Exsudat in der Bauchhöhle, Miliarknötchen in der Leber, Milz, und zuweilen in der Darmwand und den Lungen.

Nach subkutaner Impfung tritt der Tod bei Meerschweinchen nach 5—6 Tagen ein. Man findet dann einen Eiterherd an der Impfstelle, Vergrößerung der Lymphdrüsen und Knötchen in den Organen.

Bei Infizierung vom Tractus intestinalis aus sterben die Caviae in etwa 8, und bei intravenöser Infektion in 4—6 Tagen.

Die gewöhnliche Aufnahme der Krankheitserreger findet unter natürlichen Verhältnissen durch den Verdauungstraktus statt.

Dafür spricht der Umstand, daß bei spontaner Erkrankung die pseudotuberkulösen Veränderungen sich auffallenderweise auf die Organe der Bauchhöhle beschränken; meistens fehlen dann auch die Tuberkel in den Lungen, bei Fütterungsexperimenten fast immer. Auch beschränken

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bei spontaner Erkrankung sich die örtlichen Veränderungen der Organe auf den Appendix, aber durch den portalen Kreislauf kann der Prozeß sich in Nieren, Milz und Lungen verbreiten.

Bei seuchenhaftem Auftreten spielt die Ansteckung nur scheinbar eine Rolle, indem die Infektion meistens durch das Futter verursacht wird, das mit Mist und Urin, welche die Bacillen mitführen, verunreinigt ist.

Abmagerung, zunehmende Muskelschwäche und Lähmung der Hinterbeine sind die einzigen Symptome dieser Krankheit.

Es ist auch vorgekommen, daß die Lähmung der Hinterbeine durch einen metastatischen, pseudotuberkulösen, im Rückenmark befindlichen Abszeß, der das Rückenmark mechanisch drückte, hervorgerufen wurde.

Die Muskeln sind blaß und atrophisch. Die meisten Veränderungen sehen wir in der Bauchhöhle. Leber und Milz sind mit zahlreichen weißen, runden, zuweilen erbsengroßen Knötchen durchsetzt, scharf von der Umgebung abgegrenzt.

Sie enthalten meistens einen dünnen, weißen Eiter; in der Mitte kann bisweilen Verkäsung auftreten.

Echte Langerhanssche Riesenzellen sind nicht vorhanden. Die Lymphdrüsen des Bauches sind vergrößert und oft durch die Zusammenfließung der Knötchen ganz vereitert.

Der Lieblingsaufenthaltsort dieser Krankheit scheint der Appendix des Blinddarms zu sein. Die Wand desselben ist dann bedeutend verdickt und die Mucosa mit zahlreichen linsengroßen Tuberkeln durchsetzt.

Mit dieser Pseudotuberkulose hatte ich es zu tun. Der Lieferant dieser Versuchstiere hatte eine kürzlich empfangene Sendung von Meerschweinchen, die großenteils an dieser Krankheit litten. Da er alle Tiere miteinander untergebracht hatte, verbreitete diese Krankheit sich mehr und mehr, und so entstand eine Enzootie. Dies ergab sich aus einer Untersuchung, die angestellt wurde, als so viele dieser Tiere, die auch zu anderen Zwecken gebraucht wurden, verendeten. Die übrigen Caviae wurden darauf getötet, die Ställe desinfiziert, und infolgedessen verschwand die Krankheit.

Es scheint mir, daß in der Literatur das Vorkommen von Tuberkelbacillen in Milch von völlig gesund aussehenden Kühen, die auf das Tuberkulin reagierten, sehr übertrieben dargestellt wurde, wenigstens in bezug auf die Praxis.

Zugegeben muß werden, daß der Streit über diese Angelegenheit von hoher wissenschaftlicher Bedeutung ist; annehmen muß man aber, daß die Infektion bei Tuberkulose stattfindet durch die klinischen Formen dieser Krankheit, und daß die geschlossenen Formen auf die Verbreitung der Tuberkulose nur einen sehr unbedeutenden Einfluß ausüben, und daß sie so kaum unserer Beachtung wert sind.

Zusammenfassung der Ergebnisse.

Aus den angestellten Untersuchungen darf man folgende Schlüsse ziehen:

1) Daß Milch öfters Tuberkelbacillen enthalten kann;
2) daß die Milch von Rindern, die an chronischer Tuberkulose leiden, aber gesunde Euter haben, Tuberkelbacillen nicht oder nur sehr selten enthält;
3) daß Milch auf die Weise, wie sie gewöhnlich gewonnen wird, sehr leicht Verunreinigungen ausgesetzt ist;

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

4) daß die Verunreinigung der Milch das Vorkommen von Tuberkelbacillen veranlassen kann, indem letztere bei offener Tuberkulose aus allen natürlichen Körperöffnungen des Tieres ausgeschieden werden können;
5) daß deshalb für peinlichste Reinlichkeit im Stalle Sorge getragen werden muß;
6) daß Rinder mit offener Tuberkulose ganz entschieden aus dem Stalle entfernt werden müssen;
7) daß Rinder, die durch das Tuberkulin sich als tuberkulös herausgestellt haben und nicht fortwährend einer scharfen klinischen Beobachtung unterworfen werden können, aus dem Stalle zu entfernen und in einem besonderen Stalle unterzubringen sind. Die Milch dieser Rinder muß immer für verdächtig gehalten werden;
8) daß, wenn man bei dem gegenwärtigen Stande der Hygiene bestimmt tuberkelbacillenfreie Milch fordert, die Milch vor dem Genuß zu kochen ist.

Drüsen.

Als ich im Schlachthofe den Sektionen der Rinder beiwohnte, die ich für meine Milchproben verwendet hatte, kam die Rede auf den Tuberkelbacillengehalt der geschwollenen Drüsen, die oft bei tuberkulösen Kühen vorkommen. Drüsen, die nur Schwellung aufweisen und in denen weder makroskopisch noch mikroskopisch noch mit der Lupe tuberkulöse Abweichungen zu entdecken sind.

Ich nahm mir darum vor, einige derselben zu untersuchen. Dazu verwendete ich Drüsen, die außer ihrer Schwellung auch durch Farbenveränderung oder durch beide Merkmale auffielen. Nachdem ich eine Anzahl untersucht hatte, kam ich zu der Einsicht, daß alle Drüsen sich mehr oder weniger glichen. Es ergab sich bald, daß solche geschwollene Drüsen ihrem Aussehen nach hauptsächlich in drei noch zu beschreibende Gruppen untergebracht werden können.

Wenn wir die Literatur nachschlagen, dann sehen wir, daß Loomis die Reihe der Untersuchungen eröffnet hat. Er beschäftigte sich hauptsächlich mit der Untersuchung von Lymphdrüsen nichttuberkulöser Menschen, die er Meerschweinchen beibrachte; er erhielt in mehreren Fällen positive Resultate.

Pizzim impfte Caviae mit Bronchial-, Mesenterial- und Cervikaldrüsen von Personen, welche infolge eines Unglücksfalles oder irgend einer Krankheit gestorben waren und sah von den 30 Fällen 11mal Impftuberkulose entstehen. Es scheinen dabei hauptsächlich die Bronchialdrüsen eine große Rolle gespielt zu haben.

Spengler verfuhr anders. Er schaltete nämlich die Caviaimpfung aus und beschränkte sich ausschließlich auf die mikroskopische Untersuchung von Schnitt- und Quetschpräparaten von Lymphdrüsen, die er bei gestorbenen Kindern exstirpierte.

Er machte Präparate aus den Cervikal-, Bronchial- und Mesenterialdrüsen und fand in den 6 Fällen, die er untersuchte, nur bei den Bronchialdrüsen positive Resultate.

Kälble injizierte Meerschweinchen 23 Bronchialdrüsen von nichttuberkulösen Individuen, und sah in 2 Fällen, daß dadurch bei diesen Tieren Impftuberkulose hervorgerufen wurde.

Allan Macfadyan und Mackonkey untersuchten die Drüsen von 28 Kindern, von denen 8 tuberkulös waren. Damit impften sie wieder Caviae und fanden 10mal Impftuberkulose. 5 Fälle rührten von den 20 nichttuberkulösen Kindern und die übrigen von den tuberkulösen her.

9mal untersuchten sie mikroskopisch die Drüsen, die ein positives Resultat gegeben hatten, und 7mal konnten sie auf diese Weise Tuberkelbacillen nachweisen.

Harbitz berichtet über eine stattliche Reihe von Befunden. Er untersuchte die Lymphdrüsen von 142 Kindern, von denen 91 völlig frei von Tuberkulose waren. Um weiter das Vorkommen der Tuberkelbacillen nachzuweisen, impfte er mit diesen Drüsen Meerschweinchen. So gelang es ihm, 18mal Caviae mit dem zu untersuchenden Material tuberkulös zu machen. Und trotzdem vermochte er in keinem dieser Fälle, weder

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

makroskopisch noch mikroskopisch, auch nicht in den betreffenden Lymphdrüsen, Tuberkelbacillen nachzuweisen.

Am meisten fand er sie (durch Caviaimpfung) in den Halslymphdrüsen.

Weichselbaum und Bartel fanden in 8 von den von ihnen untersuchten Fällen Lymphdrüsen, die bei Impfung Caviae tuberkulös machten.

Auch untersuchten sie die Stückchen der verwendeten Drüsen mikroskopisch, doch konnten sie keine Tuberkelbacillen entdecken. Sie sprachen darum von latenten Tuberkelbacillen, die sich in den Drüsen abgelagert hatten und die, wiewohl sie ihre Virulenz behalten hatten, keine tuberkulösen Abweichungen hervorriefen.

Die Drüsen rührten von Kindern her, die nicht die geringsten Spuren von Tuberkulose zeigten.

Calmette untersuchte mit Hilfe der Forscher Guérin und Déléarde die Lymphdrüsen von 20 nichttuberkulösen Kindern.

Sie verrieben die Drüsen, an denen pathologisch nichts wahrzunehmen war, und spritzten sie dann Caviae ein. In 3 von den 20 Fällen sahen sie Impftuberkulose bei den verwendeten Versuchstieren auftreten.

Weber hatte die Lymphdrüsen von 26 tuberkulosefreien Kindern als Untersuchungsmaterial. Nur 1mal konnte er Tuberkelbacillen von dem Typus bovinus finden, die aber mikroskopisch nicht nachgewiesen werden konnten.

Ipsen fand in den mesenterialen Drüsen eines Kindes latente Tuberkelbacillen, ohne daß die histologischen Untersuchungen sie zeigten.

Goodale, Wright und Smith untersuchten bei Kindern mit Halsdrüsenschwellung, vergrößerten Tonsillen und adenoider Vegetation die genannten Organe.

Sie untersuchten 5 adenoide Vegetationen und 6 vergrößerte Tonsillen auf ihren Gehalt an Tuberkelbacillen. Die Organe wurden sowohl histologisch als auch durch Caviaimpfung untersucht.

In den meisten Fällen fanden sie, wo die Caviae tuberkulös wurden, auch mikroskopisch tuberkulöse Gewebsveränderungen. Nur in einem Falle wurden die Meerschweinchen tuberkulös, obgleich mikroskopisch nichts entdeckt wurde.

In 3 von den 6 Fällen konnten sie durch aus den tuberkulösen Caviae angelegte Kulturen nachweisen, daß es Bacillen vom Typus bovinus waren.

In den letzten Jahren sind auch bei Tieren, besonders bei den Versuchen, die Rinder gegen die Tuberkulose zu immunisieren, die Drüsen ein Gegenstand der Untersuchung gewesen.

So fand Lignières bei 4 gegen Tuberkulose immunisierten Rindern, als sie geschlachtet wurden, virulente Tuberkelbacillen in den Bug- und den Bronchialdrüsen, wiewohl diese Drüsen makroskopisch völlig normal aussahen. Eigentümlich war es, daß die Rinder, trotzdem sie Tuberkelbacillen beherbergten, nicht auf Tuberkulination reagierten.

Dieselben Ergebnisse erhielt Moussu, als er die Drüsen von Rindern, die man zu Immunisationsversuchen verwendet hatte, bei Caviae impfte.

Auch diese wurden tuberkulös, wiewohl die gebrauchten Lymphdrüsen völlig normal aussahen.

Vallée versuchte, Tuberkelbacillen in Drüsen von Pferden und Kälbern zu finden, denen er schwache Kulturen von Tuberkelbacillen eingespritzt hatte. In vielen Fällen mißlangen seine Versuche, wiewohl er auch einige positive Resultate erzielte. So fand er sie bei immunisierten Rindern in normal aussehenden Drüsen, die Meerschweinchen tuberkulös machten.

Calmette, Guérin und Déléarde fütterten Kälber per os mit Rindertuberkelbacillen, und fanden, daß die Mesenterialdrüsen dieser Tiere, trotzdem sie ganz normal aussahen, Caviae doch tuberkulös machten.

Swierstra erzielte durch seine Untersuchungen in bezug auf das Vorkommen von Tuberkelbacillen in Fleisch und makroskopisch gesunden Lymphdrüsen tuberkulöser Rinder einige positive Ergebnisse. Er fand dann, daß von 6 Rindern, die zwar makroskopisch geschwollene, aber nicht tuberkulöse Drüsen hatten, Caviae tuberkulös wurden.

Der neuesten Zeit gehören Joests Untersuchungen auf diesem Gebiete an. Dieser Forscher teilte in einer Abhandlung eine Reihe von Experimenten mit.

Unter der Mitwirkung von Noack und Liebrecht untersuchte er sowohl histologisch als durch Impfung bei Caviae eine große Menge makroskopisch nichttuberkulöser Drüsen von tuberkulösen Tieren auf ihren Gehalt an Tuberkelbacillen.

So untersuchte er 57 Lymphdrüsen von 38 Rindern, 82 von Schweinen und 2 von einer Ziege.

Von den 57 Rinderdrüsen veranlaßten 27 bei Meerschweinchen Tuberkulose.

Von den Drüsen der Schweine enthielten 4 Tuberkelbacillen, während diejenigen der Ziege keine Tuberkulose bei den Versuchstieren veranlaßten.

In allen Drüsen wurden, wenn die Caviae tuberkulös wurden, auch mikroskopisch auf Tuberkulose deutende pathologische Abweichungen nachgewiesen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wiewohl er von makroskopisch nichttuberkulösen Drüsen spricht, erwähnt er in seiner Tafel 7 Rinder, bei denen sich sogenannte „verdächtige Herdchen" zeigten, auch ein Fall bei den Schweinen.

Neulich erschien eine Reihe von Experimenten, die Ceradini und Fiorentini mit Drüsen von Kälbern und erwachsenen Rindern angestellt hatten.

Sie impften Caviae mit den Mesenterialdrüsen von 112 Kälbern, die 1—2 Monate alt waren, und fanden kein einziges Versuchstier, das Impftuberkulose hatte.

Caviae, die mit den Mesenterialdrüsen von 2 Kälbern von 8 Monaten mit tuberkulösen Lungen geimpft waren, wurden tuberkulös.

Die Mesenterialdrüsen von 4 1-jährigen Kälbern erzeugten keine Tuberkulose, während die Drüsen von 6 an Lungentuberkulose leidenden Rindern sich wieder als infektiös herausstellten.

Ich verwendete für meine Untersuchungen Lymphdrüsen von Rindern, die der niederländische Staat zur Tuberkulosebekämpfung angekauft hatte.

Die Tiere wurden im öffentlichen Schlachthofe zu Rotterdam geschlachtet, wo ich der Sektion beiwohnen und mein Material sammeln konnte.

So untersuchte ich im ganzen 40 Drüsen von Rindern.

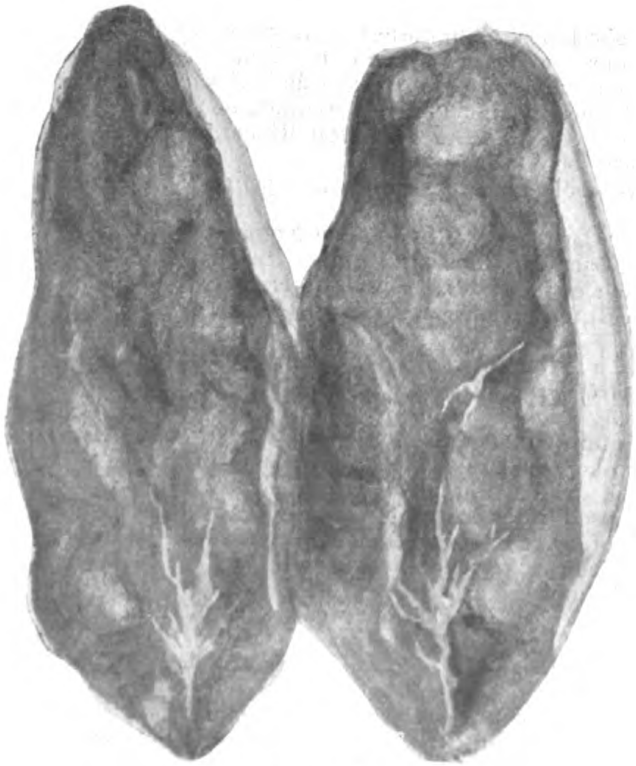
Es waren Drüsen, an denen durchaus mikroskopisch keine auf Tuberkulose deutenden pathologischen Abweichungen nachzuweisen waren.

Sie fielen durch ihre Schwellung oder Hyperämie auf und wurden deshalb Gegenstand meiner Untersuchungen.

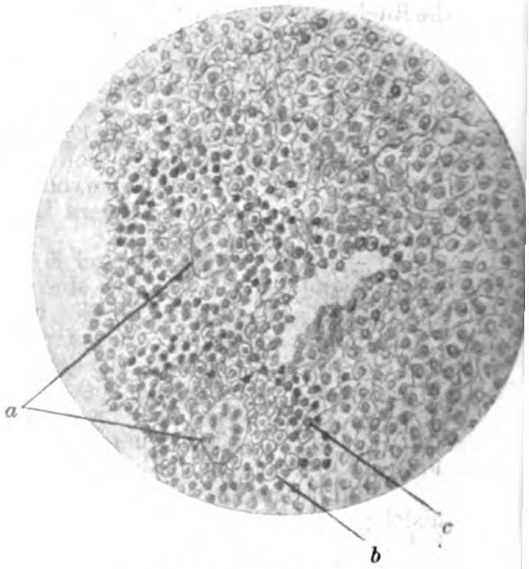
Wie gesagt, konnte ich drei Typen unterscheiden.

Typus I ist eine sehr stark angeschwollene, meistens saftreiche blasse Drüse.

Gerade in diesen Drüsen konnte ich am meisten die tuberkulösen Abweichungen konstatieren.



Typus I.
Stark vergrößert, nicht hämorrhagisch.



Schnitt durch Typus I.
(Okul. 3, Obj. D. Zeiss).
a Riesenzellen, *b* Epitheloidzelle, *c* kleinzelliges Infiltrat.

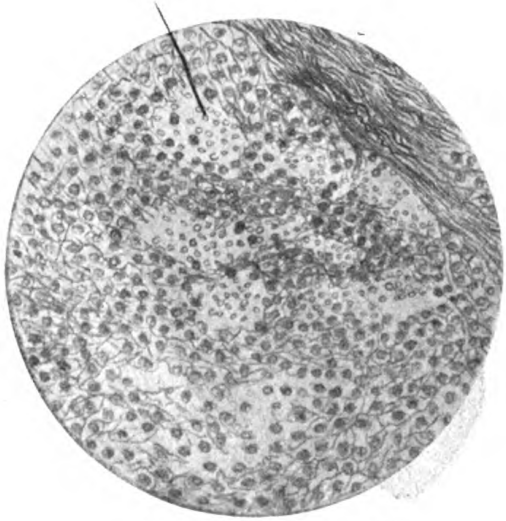
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Auf nebenstehender Zeichnung sehen wir denn auch 2 dicht beieinanderliegende, von einem kleinzelligen Infiltrat und epithelioiden Zellen umgebene Riesenzellen. Im übrigen sind keine bedeutenden Abweichungen in dem Schnitte zu beobachten.

Typus II. Wie die oben beschriebenen, sind die Lymphdrüsen, welche zu dieser Gruppe gehören, stark vergrößert und sehr saftreich, doch statt einer gleichmäßig blassen Farbe sieht man auf dem Durchschnitt eine oder mehrere rote hämorrhagische Stellen. In dem einen Falle war nur eine Blutung vorhanden und in anderen Fällen mehrere, die bisweilen so zahlreich waren, daß die ganze Drüse dadurch gleichmäßig rot gefärbt wurde.

In einigen zu diesem Typus gehörigen Drüsen wurden gleichfalls Tuberkelbacillen nachgewiesen.

Typus II.
Stark vergrößert, sehr hämorrhagisch.



Schnitt durch Typus II.
(Okul. 3, Obj. D. Zeiss).
a Rote Blutkörperchen.

Auch histologisch gleichen diese Drüsen denen, welche zum ersten Typus gehören, allein das Gewebe ist stellenweise gelockert und es zeigt in den Lücken große Massen roter Blutzellen.

Typus III endlich umfaßt Drüsen, die wenig oder oft gar nicht vergrößert sind, die aber durch ihre eigentümliche rotbraune Farbe auffallen. Dadurch unterscheiden sie sich deutlich von den zu Typus II gehörigen Drüsen, die nebst einer starken Vergrößerung sich durch schöne blutrote Farbe auszeichnen.

Betrachten wir nun Schnitte aus denselben, so fällt uns sofort die große Zahl spiraliger Blutgefäße auf. Von diesen Gefäßen ist die Media sehr verdickt, während die Intima normal ist. Es scheint eine Art von Gefäßneubildung, ein Angiom, in diesen Drüsen vorzukommen. Kein einziges Mal ist es mir gelungen, Tuberkelbacillen darin zu entdecken.

Von den 40 untersuchten Drüsen gehörten 12 zum Typus I, 10 zum Typus II und 18 zum Typus III.

Die Drüsen wurden mit dem sie umgebenden Fett ausgeschnitten, dann in Filtrierpapier gewickelt und nach dem Laboratorium mitgenommen.

Dort wurde die Außenschicht des Fettes zuerst unter dem Strahl

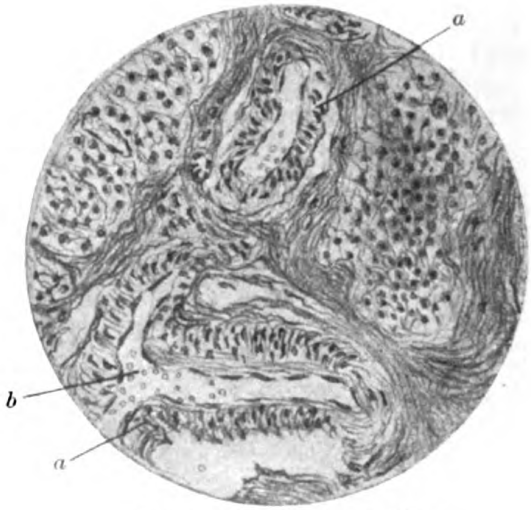
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der Wasserleitung abgespült, darauf in einer Sublimatlösung (1 : 1000) nachgespült und schließlich in einer Bunsenschen Flamme geröstet.

Darauf wurde mit sterilem Messer und steriler Schere die Drüse aus ihrer Umhüllung genommen und in dünne Scheibchen geschnitten. Die Schnittflächen wurden sorgfältig sowohl mit dem unbewaffneten Auge als mit der Lupe untersucht; sie zeigten keine tuberkulösen Abweichungen. Es wurden darauf von jeder Drüse 5 Stückchen von $^1/_2$ cm im Durchschnitt sowohl von der Rinden- als von der Marksubstanz sämtlich in Paraffin eingelassen.

Der andere Teil wurde in sterilem Mörser mit der Schere in feine Stücken geschnitten und unter Hinzufügung von einigen Kubikzentimetern steriler physiologischer Kochsalzlösung mit dem Stößel verrieben. Mit der auf diese Weise gewonnenen Emulsion wurden Caviae geimpft. Jedem

Typus III.
Nicht vergrößert, stark hämorrhagisch.



Schnitt durch Typus III.
(Okul. 3, Obj. D. Zeiss).
a Verdickte Media, *b* rote Blutkörperchen.

dieser Versuchstiere wurden 3 ccm intramuskulös am rechten Hinterbein injiziert.

Das Fixieren der für die Einschließung bestimmten Stückchen geschah mit der von Deckhuyzen empfohlenen isotonischen M., einer aus Osmiumsäure, Essigsäure und Sublimat bestehenden Flüssigkeit. Die Formalinfixation war hier ungeeignet, weil dabei Tuberkelbacillen sich schnell entfärben.

Als die Stückchen in das Paraffin eingebettet waren, wobei je 5 in ein Blöckchen eingeschlossen wurden, machte man in verschiedener Höhe 4 Schnitte davon. So gewann ich auf jedem Deckgläschen 5 und von jeder Drüse 20 Schnitte.

Diese Schnitte wurden zum Teil auf Tuberkelbacillen, zum Teil auf Gewebestruktur gefärbt.

Für die Färbung auf Tuberkelbacillen wurden die Schnitte 15 Minuten lang in bis auf 55° erhitztem Karbolfuchsin gehalten, dann in saurem Alkohol entfärbt und mit Methylenblau nachgefärbt.

Die Gewebefärbung geschah mit Hämalaun und Eosin.

In 7 der 40 von mir untersuchten Fällen gelang es mir, Tuberkelbacillen nachzuweisen.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

In untenstehender Tabelle werden sie geordnet aufgeführt.

	Bezeichnung der Lymphdrüse und makroskopischer Befund	Histologischer Befund und Nachweis der Bacillen	Sektionsbefund des Rindes, von dem die Lymphdrüse stammt	Meerschweinchenversuch
1	Mediastinaldrüse stark vergrößert u. saftreich, diffus hämorrhagisch	Es wurden nur auf einig. Stellen epithelioide Zellen gefunden. Keine Bacillen	Tuberkulöse Herde in Lungen und in den Lymphoglandulae retropharyngeales, cervicales superficiales, subiliacae, externae, mediastinales, bronchiales und mesentericae	2 Meerschweinchen tuberkulös
2	Mediastinaldrüse stark vergrößert	Einige Riesenzellen und Bacillen nachgewiesen	Tuberkulöse Herde in Lungen, Retropharyngeal- und Bronchialdrüsen	2 Meerschweinchen tuberkulös
3	Mediastinaldrüse stark vergrößert, von bleicher Farbe und saftreich	Riesenzellen und Bacillen nachgewiesen	Echinokokken der Lungen und purulente Bronchopneumonie. Das Tier hatte sehr hoch (3,1) auf Tuberkulin reagiert, weshalb ich die Drüse nahm	2 Meerschweinchen tuberkulös
4	Linke Bugdrüse wenig vergrößert, stark hyperämisch	Weder Riesenzellen noch Bacillen nachgewiesen	Tuberkulöse Herde in Lungen, Nieren, Uterus, auf Brust- und Bauchfell, in Retropharyngeal-, Mediastinal-, Bronchial- und Mesenterialdrüsen. Auf der Schleimhaut der Trachea einzelne Knötchen	2 Meerschweinchen tuberkulös
5	Rechte Bugdrüse stark vergrößert	Riesenzellen und Bacillen nachgewiesen	Miliartuberkulose der Lungen. Tuberkulose der Serosa (Brust- und Bauchfell) und der Leber, der Nieren und des Uterus, weiter der Lymphoglandulae submaxillares, subparotideae, retropharyngeales, cervicales superficiales, mediastinales, bronchiales, hepaticae und mesentericae	2 Meerschweinchen tuberkulös
6	Linke Kniefaltendrüse stark vergrößert, von bleich. Farbe, saftreich.	Riesenzellen und Bacillen nachgewiesen	Tuberkulöse Herde in Lungen und Leber. Brustfelltuberkulose und Tuberkulose der Luftröhre, der Lymphoglandulae retropharyngeales, bronchiales, mediastinales, hepaticae und mesentericae	2 Meerschweinchen tuberkulös
7	Rechte Bugdrüse stark vergrößert, diffus hyperämisch	Nur Riesenzellen. Keine Bacillen nachgewiesen	Tuberkulöse Herde in Lungen und Milz, Tuberkulose des Brustfells und der Lymphoglandulae subiliacae externae	2 Meerschweinchen tuberkulös

Die Zahl der in den Schnitten wahrnehmbaren Riesenzellen war aber sehr gering. Erst nachdem ich geraume Zeit die Präparate durchsucht hatte, gelang es mir, hier und da eine oder mehrere Riesenzellen zu finden. Bacillen sah ich nur selten, bisweilen einige beisammen; in einigen Fällen lagen sie in der Riesenzelle selbst.

Aus der Tafel ersieht man, daß hauptsächlich die stark vergrößerten ödematösen Geschwülste in bezug auf die Tuberkulose für verdächtig gehalten werden müssen.

Die Resultate meiner Untersuchung nach dem Vorkommen von Tuberkelbacillen in vergrößerten, makroskopisch nicht tuberkulösen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Lymphdrüsen sind nicht der Art, daß ich daraus bestimmte Schlüsse ziehen kann.

Meiner Meinung nach wäre es ratsam, wenn man vergrößerte, saftreiche, bleiche Drüsen, die oft Blutungen aufweisen, bei tuberkulösen Rindern auffindet, die Annahme zu machen, daß, wiewohl sie makroskopisch tuberkelfrei sind, sie doch tuberkelbacillenhaltig sein können; wenn man aber vergrößerte Lymphdrüsen, die braunrot gefärbt sind, vorfindet, muß das Bestehen eines tuberkulösen Leidens ausgeschlossen werden.

Literatur.

Adami and Martin, Report on observations made upon cattle at the Experiment Station at Outre Mont, P. Q. recognized to be tuberculosis by the tuberculin test. (Ottawa Government Printing Bureau Reprint. 1899. p. 32.)

Allan Macfadyan and Mackonkey, An experimental examination of mesenteric glands, tonsils and adenoids, with reference to the presence of virulent tubercle bacilli. (British medical Journ. 1903. Vol. II.)

Bang, Deutsche Zeitschrift für Tiermedizin. Bd. XVII. 1891. p. 1.

Calmette, Guérin et Déléarde, Origine intestinale des adénopathies tracheobronchiques. (Compt. rend. de l'Acad. des Scienc. [Séance du 21 Mai.] T. CXLII. 1906.)

Ceradini et Fiorentini, Beobachtungen über die Möglichkeit einer Tuberkuloseinfektion durch den Darmkanal bei infizierten Ställen entstammenden Kälbern. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. XLVI. 1908. Heft 2.)

Coquot et Cesari, Sur le passage des bacilles tuberculeux dans le lait. (Recueil de méd. vétérin. T. LXXXV. 1908. No. 6.)

Ernst, Infectiousness of milk. (Result of investigations made for the Trustees of the Massachusetts Society for Promoting agriculture. Boston 1895.)

Fiorentini, La tuberculosi della ghiandola mammaria in rapporto all' infezione del latte. (Giornale della R. società italiana d'Igiene. No. 1. Refer. Baumgartens Jahresbericht. 1895. p. 734.)

—, Sulla possibile trasmissione della tubercolosi mediante il latte delle giorensche tubercolotiche e di bacillo pathogeno riscontrato nel latte di vacca. (Giornale delle R. società d'Igiene. 1892. p. 198. Baumgartens Jahresber. 1892. p. 698.)

Früs, Beitrag zur Beleuchtung der Frage über die Ansteckungsgefahr der Handelsmilch mit Bezug auf Tuberkulose. (Deutsche Zeitschr. f. Tiermed. Bd. XIX. 1893. p. 115.)

—, Fortgesetzte Untersuchungen zur Beleuchtung der Frage, ob unsere Handelsmilch Ansteckungsgefahr mit Bezug auf die Tuberkulose enthält, und wo diese Gefahr insonderheit zu suchen ist. (Deutsche Zeitschr. f. Tiermedizin. Bd. XX. 1894. p. 195.)

Galtier, Dangers de l'utilisation des produits tels que le petit-lait et le fromage, obtenus avec le lait de vaches tuberculeuses. (Comptes rendus. T. CV. 1887. p. 1333.)

Gehrmann and Evans, Tuberculosis and tuberculin test by the State Board of live Stock commissionars of Illinois. Springfield 1902. 70 pp.

Gooddale, Wright and Smith, The examination of the throat in chronic systemic infections. (Boston medic. and surgic. Journ. Vol. CLV. 1906.)

Harbitz, Untersuchungen über die Häufigkeit, Lokalisation und Ausbreitungswege der Tuberkulose, insbesondere mit Berücksichtigung ihres Sitzes in den Lymphdrüsen und ihres Vorkommens im Kindesalter. Christiania 1905.

Hirschberger, Experimentelle Beiträge zur Infektiosität der Milch tuberkulöser Kühe. [Inaug.-Diss.] (Münch. mediz. Wochenschr. 1888. No. 29 u. 30 und Deutsches Arch. f. klin. Medizin. Bd. XLIV. 1888. No. 500.)

Ipsen, Untersuchungen über primäre Tuberkulose im Verdauungskanal. (Berl. klin. Wochenschr. Jg. XLIII. 1906.)

Joest, Untersuchungen zur Frage des Vorkommens latenter Tuberkelbacillen in den Lymphdrüsen des Rindes und Schweines. (Zeitschr. f. Infektionskrankh. d. Haustiere. Bd. III. 1907. Heft 3/4.)

de Jong, Ueber Tuberkelbacillen in der Milch tuberkulöser Tiere. (Centralbl f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. XLVI. 1908. p. 213.)

Kälble, Untersuchungen über den Keimgehalt normaler Bronchiallymphdrüsen. (Münch. mediz. Wochenschr. Jahrg. XLVI. 1899.)

Kanthack and Sladen, Influence of the milk-supply on the spread of tuberculosis. (Lancet. 1899. Vol. I. p. 74.)

Knuth, Ein Beitrag zur Feststellung der Eutertuberkulose und der Frage der Virulenz der Milch tuberkulöser Kühe. (Zeitschr. f. Fleisch- und Milchhygiene. Jahrg. X. Heft 9. p. 168.)

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Klein, Zur Kenntnis der Verbreitung des Bacillus tuberculosis und pseudo-tuberculosis in der Milch, sowie der Biologie des Bacillus tuberculosis. (Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. XXVIII. 1900. p. 111.)
Koning, De stallucht en wat daarmede in verband staat. (Pharmaceutisch weekblad voor Nederland. 1904 en 1905.)
Lignières, A propos des vaccinations antituberculeuses. (Bull. de la soc. centr. de méd. vétérin. Séance du 5 Juillet 1906. Recueil de méd. vét. T. LXXXIII. 1906.)
Loomis, The etiology of tuberculosis. (Research. of the Loomis Laborat. Vol. I. 1890.)
Mohler, Infectiveness of milk of cows which have reacted to the tuberculin-test. (U. S. Department of Agricult. Bur. of Anim. Indust. Bulletin No. 44. p. 93. Washington 1903.)
Moussu, Die Milch tuberkulöser Kühe; Beobachtungen über die Entstehung der tuberkulösen Euterentzündung. (Arch. f. wissenschaftl. u. prakt. Tierheilk. Bd. XXXII. 1906. Heft 3.)
Martel et Guérin, Ueber die Virulenz anscheinend gesunder Euter, welche von tuberkulösen Kühen stammen. (Zeitschr. f. Tiermed. Bd. X. 1906. p. 302.)
Obermüller, Ueber Tuberkelbacillenbefunde in der Marktmilch. (Hygien. Rundschau. 1895. p. 877.)
Ott, Ein weiterer Beitrag zur Milchhygiene. (Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg. Jahrg. VIII. 1898. p. 68.)
Ostertag, Untersuchungen über den Tuberkelbacillengehalt der Milch von Kühen, welche lediglich auf Tuberkulin reagiert haben, klinische Erscheinungen der Tuberkulose aber noch nicht zeigen. (Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg. Jahrg. IX. 1899. p. 221.)
—, Untersuchungen über die klinische und bakteriologische Feststellung der Tuberkulose des Rindes. (Arb. a. d. Hyg. Inst. d. Kgl. Tierärztl. Hochschule zu Berlin. 1905.)
Petri, Zum Nachweis der Tuberkelbacillen in Butter und Milch. (Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt. Bd. XIV. 1898. p. 1.)
Pizzini, Tuberkelbacillen in den Lymphdrüsen Nichttuberkulöser. (Zeitschr. f. klin. Mediz. Bd. XXI. 1892.)
Poels, De varkensziekten in Nederland 1905.
Prettner, Beitrag zur Frage der Infektiosität der Milch von mit Tuberkulose infizierten Tieren. (Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg. Jahrg. XIV. 1904. Heft 17.)
Rabinowitsch und Kempner, Beitrag zur Frage der Infektiosität der Milch tuberkulöser Kühe, sowie über den Nutzen der Tuberkulinimpfung. (Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. XXXI.)
Ravenel, Tuberculosis and milk supply. (Reports and Papers of the American Public Health Associat. Vol. XXIII. 1898. p. 289.)
Roger et Garnier, Passage du bacille de Koch dans le lait d'une femme tuberculeuse. (Compt. rend. de la société. de Biolog. 1899. p. 175.
Schwarz, Die bakteriologische Untersuchung der Charkower Marktmilch auf Tuberkelbacillen. (Berichte d. Charkower mediz. Gesellsch. 1899.)
Schmidt-Mühlheim, Ueber die Gefahren der tuberkulösen Milch und die Tenacität der sogenannten Tuberkelsporen. (Arch. f. animale Nahrungsmittelk. Bd. V. 1890. No. 9.)
Schroeder, The unsuspected but dangerously tuberculous cow. (U. S. Department of Agriculture. Bureau of Anim. Industry. Circular 118. 1907.)
Smith and Schröder, Some experimental observations of the presence of tubercle bacilli in the milk of tuberculous cows when the udder is not visibly diseased. (U. S. Department of Agricult. Bureau of Animal Industry. Bull. 3. 1893. p. 60.)
Spengler, Zur Bronchialdrüsentuberkulose der Kinder. (Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. XIII. 1893.)
Swierstra, Kommen in dem Fleische und in makroskopisch gesunden Lymphdrüsen von tuberkulösen Tieren Tuberkelbacillen vor? [Inaug.-Diss. Bern.]
Tonzig, Ueber den Anteil, den die Milch an der Verbreitung der Tuberkulose nimmt, mit besonderen Untersuchungen über die Milch des Paduaner Marktes. (Arch. f. Hygiene. Bd. XLI. 1900.)
Vallée, De la virulence des ganglions chez les tuberculeux. (Comptes rendus de la Soc. de Biol. Séance du 26 Mai. T. LX. 1906.)
—, Sur la pathogénie de la tuberculose. (Compt. rend. de l'Acad. des Sciences. Séance du 14 Mai. T. CXLII. 1906.)
Weber, Die Infektion des Menschen mit den Tuberkelbacillen des Rindes (Perlsuchtbacillen). (Deutsche med. Wochenschr. Jahrg. XXXII. 1906.)
Weichselbaum und Bartel, Zur Frage der Latenz der Tuberkulose. (Wien. klin Wochenschr. Jahrg. XVIII. 1905.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Streptokokken und Pneumokokken und ihr gegenseitiges Verhältnis.

[Aus dem Laboratorium von Dr. S. Serkowsky-Warschau.]

Von **L. Schereschewsky,** Studentin d. Med. an der Universität Paris.

Im Laufe unserer langdauernden chemisch-bakteriologischen Untersuchungen verschiedener Arten menschlicher Exkrete bemerkten wir, daß bei Anwesenheit von Blut in den Exkreten die Streptokokken die Merkmale der Diplokokken Thalamon-Fraenkel annehmen. Was auf den nach Gram gefärbten (Gram +) Präparaten als Pneumokokken erscheint, ist in Wirklichkeit ein typischer Streptococcus pyogenes Rosenbach, und diese Veränderung ist von der Anwesenheit des Blutes abhängig.

Andererseits überzeugten wir uns mehrmals, nachdem wir Pneumokokken (reine Kulturen) in flüssigen Nährböden gezüchtet hatten, daß Pneumokokken in Gestalt typischer Ketten oder Streptokokken wachsen. Eine solche Eigenschaftsveränderung fand sowohl in den von uns isolierten wie auch in den aus dem Auslande bezogenen Bakterienkulturen von notorisch bestätigter Diagnose statt.

Um uns von der oben erwähnten, scheinbar paradoxen Erscheinung endgültig zu überzeugen und die Bedingungen, bei denen Streptococcus und Pneumococcus einander ähnlich sind, kennen zu lernen, und endlich um die Frage zu beleuchten, ob diese Aehnlichkeit eine nur äußerliche (morphologische) und kurzdauernde ist, oder bei gewisser Versuchsanordnung konstante und tiefere Merkmale annimmt, haben wir eine Reihe von Versuchen ausgeführt:

Wenn wir eine reine Streptokokkenkultur (Streptococcus pyogenes) mikroskopisch untersuchen, so sehen wir eine ganze Reihe mehr oder weniger langer Ketten. Die Länge dieser Ketten wie auch die Form der einzelnen Glieder hängt vom Nährboden der Kultur und von der Gattung der Streptokokken ab. Eiweiß- und peptonreiche (3—5-proz.) Nährböden verändern die langen Ketten in kurze, Blutserum (Loeffler-Nährboden) umgekehrt kurze in lange. Oft sehen wir dabei sogar Ketten, die nur aus zwei völlig runden Gliedern bestehen (sogenannte Diplococci von Tschajkowski und Class). Im allgemeinen sind die einzelnen Kokken rund oder halbrund und einander zugekehrt, manche haben die Form von Kapselbacillen (Streptococcus mucosus), und dann werden die einzelnen Glieder lanzettförmig und ihrem Aussehen nach nähern sie sich den Diplokokken von Fraenkel (Pneumokokken). Diese letzteren haben immer eine mehr oder weniger deutliche, breite Kapsel.

Einzelne Glieder haben eine verlängerte, lanzettartige Form und sind mit den Spitzen nach außen gewandt. Eine rundere Form kommt bei manchen Varietäten, wenn auch sehr selten, vor.

Am besten tritt ihre Kapsel, nach Karbolfuchsinfärbung in Wasser untersucht, hervor (Zedernöl löst die Kapsel).

Wenn wir den Streptococcus pyogenes in reines Menschen- oder Tierblut (aseptisch per venae punctionem erhalten), oder auf feste, oder auch flüssige Nährböden mit Zugabe von Blut (1—5 Tropfen) übertragen (die Nährböden müssen vor der Impfung auf ihre Sterilität im

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Thermostaten während 24 Stunden geprüft werden) und nach 24 bis 48 Stunden die gefärbten oder ungefärbten Präparate untersuchen, so werden wir, wie die folgende Tabelle zeigt, immer nur den lanzettförmigen Diplococcus und, was noch interessanter ist, sehr oft in Kapseln finden. Dabei keine Spur von Ketten mehr. Wenn wir dagegen Blut, oder die mit demselben vermengten Nährböden vor der Impfung auf 56—60° C erwärmen, so behalten die Streptokokken auf solchen inaktivierten Nährböden ihre Kettenform, d. h., sie bleiben unverändert.

Hierbei müssen wir betonen, daß die Erscheinung, von der hier die Rede ist, mit dem Auseinanderfallen der Ketten in Diplokokken nichts Gemeinsames hat und an die Diplokokken von Tschajkowski, Class u. A. nicht annähernd erinnert.

Tabelle I.
Versuche mit Streptokokken.
(Kultiviert ex angina scarlatinosa.)

No.	Nährboden der Kulturen	Präparat nach 24—36 Stunden	Präparat nach 4—5 Tagen
0	Gewöhnlicher, ohne Blut (als Kontrolle)	Typische Ketten (Streptococcus)	Lange und kurze Ketten
1	Agar mit Menschenblut bedeckt	Diplococcus lanceolatus	Diplococcus, lanzettförmig und rund
2	Serum Loeffler mit Menschenblut bedeckt	Diplococcus lanceolatus	Diplococcus lanceolatus u. rund, nur einige Ketten zu 4—6 Gliedern
3	Wie No. 1, aber vorher erwärmt auf 56°	Streptococcus	Streptococcus + Diplococcus
4	Agar mit Blutserum	Streptococcus + Diplococcus, keine Lanzettform	Diplokokken und kurze Streptokokken
5	Bouillon + 5 Tropfen Blut	Diplococcus lanceolatus	Diplococcus lanceolatus
6	Wie No. 5, erwärmt auf 56°	Streptococcus	Streptococcus + Diplococcus

Alle diese Versuche und insbesondere die mit Blutagar (No. 1) und Blutbouillon (No. 5) wurden mehrmals durchgeführt, und fast immer mit dem gleichen Resultat, unter anderem auch mit Streptococcus pyogenes (ex abscesso).

In der angeführten Zusammenstellung fällt vor allem auf, daß die Verwandlung des Streptococcus in den Diplococcus lanceolatus nicht vom Serum des Blutes verursacht ist (Versuch No. 4), sondern wahrscheinlich von anderen Blutbestandteilen hervorgerufen wurde, und daß die Inaktivierung (Erwärmen des Nährbodens auf 56°) die besprochene Eigenschaft vollständig vernichtet (Versuche No. 3 und No. 6).

Noch mehr, die Inaktivierung übte oft eine zurückgreifende Wirkung aus, indem die kurzen Ketten des Streptococcus verlängert werden.

Folgende 4 Versuche haben wir mit dem Diplococcus Fraenkeli ausgeführt. Das Material dazu haben wir für No. 1 und No. 2 aus dem Herzblute von Kaninchen, die mit dem Sputum von Pneumonikern geimpft worden waren (kurz vor der Krise), gewonnen, für die Versuche No. 3 und No. 4 von Král aus Prag (Reinkulturen) bezogen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle II.
Versuche mit Diplococcus Fraenkeli.

No.	Kontrolle	Zuckerbouillon	Agar mit Blut	Bouillon mit Blut
1	Diplococcus lanceolatus	Diplococcus u. kurze Ketten	Diplococcus lanceolatus	Diplococcus lanceolatus
2	desgl.	Kurze Ketten, keine lanzettförmig. Kokken	desgl.	desgl.
3	desgl.	desgl.	desgl.	desgl.
4	desgl.	desgl.	desgl.	desgl.

Die Versuche wurden mehrmals und fast immer mit demselben Resultate wiederholt.

Dabei haben wir auch bemerkt, daß auf allen Präparaten, die unmittelbar aus dem Herzblute der Kaninchen hergestellt waren (No. 1 und No. 2), der Typus „Diplococcus lanceolatus capsulatus" bewahrt wurde; dagegen zeigten die Präparate aus Kulturen von mit Menschen- oder Kaninchenblut gemischten Nährböden (Agar, Bouillon) schon nach 24—36 Stunden eine gewisse (ganz kleine) Beimischung von Ketten.

Die erste und zweite Versuchsreihe beweisen nach unserer Meinung zur Genüge, daß die Beimischung von Blut zum Nährboden eine Verwandlung des Streptococcus in den Diplococcus stark begünstigt und auf den entgegengesetzten Prozeß ebenso stark hemmend wirkt.

Daß diese Verwandlung nicht nur eine morphologische, sondern auch eine biologische ist, davon haben wir uns durch die Agglutination überzeugt. Dank der Liebenswürdigkeit der Herren Oberärzte von

Tabelle III.
Agglutinationsversuche.

No.	Diagnose	Streptococci	Pneumococci
60	Lues	keine Agglutination	keine Agglutination
61	Lues	„ „	„ „
62	Lues	„ „	„ „
63	TBC (Lues? Keratitis)	Agglut. = **1 : 25**	Agglut. = **1 : 200** (stark)
70	Lues	keine Agglutination	keine Agglutination
71	Lues	„ „	„ „
72	Pruritus senilis	„ „	„ „
64	Lues	Agglut. = **1 : 50** (stark)	Agglut. = **1 : 200**
65	Blennorrhoea ac.	„ = **1 : 25** (schwach)	„ = **1 : 200**
74	Lues	„ = 1 : 25	„ = 1 : 200
75	Scabies	„ = 1 : 25	„ = 1 : 200
4	Pneumonie	„ = **1 : 25**	„ = **1 : 200**
7	Appendicitis	„ = 1 : 25	„ = 1 : 200
8	Parametritis	„ = 1 : 25	„ = 1 : 200
3	Sepsis	„ = 1 : 25	„ = 1 : 200
78	Lues	„ = 1 : 25	„ = 1 : 200
77	Lues	„ = 1 : 25	„ = 1 : 200
28	Furunculosis	„ = 1 : 25	„ = 1 : 200
7a	Enteritis	„ = 1 : 25	„ = 1 : 200
11	Pyelitis et Cystitis	„ = 1 : 25	„ = 1 : 200
5	Pleuropneumonie	„ = 1 : 25	„ = **1 : 50**
6	Pleuritis purulenta		

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Warschauer Krankenhäusern haben wir Blut von 25 Kranken gesammelt. Hier waren Kranke mit der Diagnose: Lues (11), Furunculosis (2), Pneumonie, Pleuropneumonie, Pleuritis purulenta etc. Bei allen Agglutinationsversuchen wurde eine Kontrolle des Serums und der Emulsion durchgeführt (s. Tabelle III).

Trotzdem wir die Agglutination nur in 5 von 25 Fällen erhalten haben, fällt es doch auf, daß fast immer beide Agglutinationen (Streptococcus und Pneumococcus) in denselben Fällen positiv ausfallen. Diese Erscheinung läßt sich nur auf Grund der Annahme einer inneren Verwandtschaft beider Mikroben erklären.

Aus der uns zugänglichen Literatur, wo wir zahlreiche Angaben, die unsere Theorie bejahen, fanden, erlauben wir uns folgendes mitzuteilen:

Der Diplococcus pneumoniae kann typisch oder atypisch (ziemlich selten) vorkommen. Es gibt ziemlich viele Varietäten, doch haben diese manche gemeinsame Merkmale, und zwar werden die Kokken runder, zeigen eine Neigung zur Kettenbildung und verlieren oft die Kapseln. Die Kulturen wachsen und entwickeln sich viel schneller auf gewöhnlichen Nährböden als die typischen Pneumokokken. So wachsen diese Varietäten schon bei 24° und weniger (bei Pneumococcus Fraenkeli Temperaturminima = 25°, Temperaturoptima = 37°), sind lebensfähiger und weniger giftig als der typische Pneumococcus.

Man begegnet ihnen bei solchen Krankheiten, bei welchen man auch typische vorfindet.

Die Antworten auf die Hauptfrage, ob eine innere phylogenetische Verwandtschaft zwischen den Varietäten und dem typischen Pneumococcus Fraenkeli existiert, klingen verschieden.

So z. B. unterscheidet Foà drei Gattungen von Pneumokokken, Banti vier. Imri, Nikiforoff, Ortner, Levy, Steinmetz, Emmerich unterscheiden auch einige Varietäten, die dem typischen Pneumococcus mehr oder weniger ähnlich sehen.

Endlich beschrieben Kruse und Pansini (Zeitschr. f. Hyg. 1889) 84 Varietäten von Diplococci pneumoniae. Die meisten dieser Gelehrten sind vorwiegend der Meinung, daß diese Varietäten miteinander sehr nahe verwandt sind. Die Uebergangsformen zu bemerken und zu beschreiben, war schwieriger, als diese morphologischen Veränderungen, welche in Kulturen in Abhängigkeit vom Nährboden vorkommen. Es wurde namentlich beobachtet, daß, wenn man gewisse Varietäten des Pneumococcus (welche eine Disposition zur Kettenbildung haben) auf einen weniger entwickelungsgünstigen Nährboden überträgt. die Diplokokken weniger giftig werden, eine ganze Reihe von Modifikationen durchmachen und endlich dem typischen Streptococcus pyogenes vollständig ähnlich werden. Es ist eine Sache der Unmöglichkeit, diese Formen untereinander, oder sie von Streptokokken und Pneumokokken streng zu unterscheiden. Andrews und Horn betrachten den Pneumococcus als Varietät des Streptococcus. Im Centralbl. f. Bakt. etc. Bd. XXXVIII. p. 180 finden wir eine interessante Notiz, und zwar, daß man bei Pneumonieen gewöhnlich neben dem Pneumococcus Fraenkeli auch verschiedenen Arten des Streptococcus, und hauptsächlich dem Streptococcus mucosus und erysipelatos begegnet (Pneumonia lobaris). Man hat sich bemüht, den Pneumococcus von den Streptokokken zu scheiden, und zwar auf Grund dessen, daß der erste die Farbe des Nährbodenblutes verändert, doch besitzt der Streptococcus viridans dieselbe Eigenschaft.

Die Giftigkeit des Pneumococcus ist um so kleiner, je älter die Kultur — dasselbe beobachtet man auch bei Streptococcus erysipelatos. Aehnliche veränderliche Merkmale sind auch für Streptokokken charakteristisch, wovon wir uns aus folgenden Angaben überzeugen können:

Im Jahre 1903 machte Schottmüller die ersten Versuche einer Streptokokkenkultur auf Blutagar. Die Versuchsergebnisse erlaubten ihm, folgende Varietäten von Streptococcus zu unterscheiden:

1) Streptococcus longus seu erysipelatos,
2) Streptococcus mitior seu viridans,
3) Streptococcus mucosus,
4) Streptococcus lanceolatus seu Pneumococcus.

Daraus sehen wir, daß schon Schottmüller den Pneumococcus als eine Varietät des Streptococcus betrachtet.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die ersten Erwähnungen von der Existenz des Streptococcus mucosus finden wir bei Fischer (Kiel, Hyg. Institut), der ihn im Schleime eines an Keuchhusten leidenden Kindes fand. Ungefähr zu derselben Zeit wurde er auch von Binaghi unter dem Namen Streptococcus capsulatus (bei Pneumonie eines Meerschweinchens) und später von Hlava unter dem Namen Leuconostoc hominis (bei Angina scarlatinosa) beschrieben.

Der Streptococcus mucosus war mehrmals kultiviert und zeigte sich ständig in der Form typischer Diplokokken mit Kapseln, ordnete sich gewöhnlich zu kurzen Ketten und oft in einzelne halbrunde Diplokokken an. Auf Blutagar gedeiht die Kultur ausgezeichnet, unabhängig davon, ob man dazu menschliches oder tierisches Blut gebraucht.

Als der einzige Unterschied zwischen dem Streptococcus mucosus und dem Pneumococcus wurde eigentlich die etwas mehr lanzettartige Form des letzteren betrachtet.

Doch ist dieser Unterschied sehr relativ; der auf Blutnährboden kultivierte Streptococcus mucosus wird lanzettartiger, dagegen nimmt der Pneumococcus eine rundere Form an; die Kapsel war in diesem Falle deutlicher bei Streptococcus mucosus als bei Pneumococcus.

Der von Heim isolierte Streptococcus mucosus (bei Otitis media) verhält sich, wenn man ihn einem Meerschweinchen einspritzt, im Blute nicht nur in morphologischer, sondern auch in biologischer Hinsicht genau so wie der Pneumococcus Fraenkeli.

Mit dieser Frage hat sich auch v. Lingelsheim viel beschäftigt. Er beschreibt nur 2 Varietäten des Streptococcus, eine längere und eine kürzere; die letzte besteht aus 2—12 Gliedern und ist ungiftig, die erste zeichnet sich durch starke Giftigkeit aus. Die Bildung der Ketten aus Kokken läßt sich sehr leicht in den auf flüssigen Nährböden sich entwickelnden Kulturen beobachten. Dieselben Kokken finden sich in den menschlichen oder tierischen Organismen in Form von Diplokokken mit Kapsel, sind gewöhnlich halbrund, obgleich sie auch oft lanzettartig aussehen und dann an die Diplokokken Fraenkels ganz und gar erinnern.

Dem Pneumococcus sieht der Streptococcus mucosus besonders ähnlich. Er wächst in Gestalt eines graugrünen Belages und hat eine Kapsel; auf Agar wächst er ziemlich gut, in gewöhnlicher Bouillon gleichmäßig (andere Varietäten des Streptococcus trüben niemals die Bouillon). Auf Nährboden mit Blut entwickelt er sich ausgezeichnet. Die Differentialdiagnose zwischen Diplococcus Fraenkeli und Streptococcus mucosus ist in diesem Falle außerordentlich schwierig, oft sogar unmöglich. Beide kultivieren sich ausgezeichnet auf Nährböden mit Blut, schlechter auf anderen. Morphologisch sind sie fast identisch.

Hiss gebrauchte Nährböden mit Zugabe von Serum und Inulin, und erhielt sehr interessante Ergebnisse. Ein solcher Nährboden hat die Fähigkeit, den Pneumococcus und Streptococcus mucosus zu koagulieren; bei anderen Arten des Streptococcus ist dies nicht der Fall. Dieser Versuch bringt den Gedanken nahe, daß zwischen Streptococcus mucosus und Pneumococcus eine nahe Verwandtschaft besteht.

Hiss, Park und Williams betrachten ebenfalls den Streptococcus mucosus als eine Varietät des Pneumococcus (Streptococcus lanceolatus varietas mucosus).

Levy ist derselben Meinung und stützt seine Behauptung auf das Verhalten dieser beiden Varietäten Gallensalzen gegenüber (conf. weiter Mandelbaum). Noch einen Beweis zugunsten dieser Idee bildet die Tatsache, daß der Pneumococcus eine Agglutination mit dem Antistreptokokkenserum gibt (Streptococcus mucosus gibt mit anderen Arten keine Agglutination).

Mandelbaum teilt alle Streptokokken auf Grund ihrer Entwickelung auf Blutnährböden in 3 Arten ein:

1) Streptococcus pathogenes bildet nach 24 Stunden helle, farblose Klümpchen, hämolysiert das Nährbodenblut.

2) Streptococcus mitior bildet nach 24 Stunden schwarzgrünliche Streifen auf den Nährböden.

3) Streptococcus saprophyticus hämolysiert selbst nicht, aber bei Vereinigung mit Streptococcus pathogenes findet eine vollständige Hämolyse statt, die Bouillon wird rot.

Pneumococcus und Streptococcus mucosus entwickeln sich auf fast dieselbe Weise wie Streptococcus mitior: Nach 24 Stunden wird das Nährbodenblut schwarzgrünlich (dieselbe Erscheinung bemerkte auch Thomas Flournoy). In Bouillon geben sie keine Hämolyse; die Erythrocyten bilden einen Bodensatz.

Das morphologische Aussehen der Kulturen von Streptococcus mucosus und Pnenmococcus ist nach Mandelbaum nicht ganz identisch. Geimpft auf einem

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

schrägen Agar, bildet der erste einen schleimartigen, weißlichen Belag, der Pneumococcus dagegen kleine, weiße Kernchen. Auf flüssigen Nährböden bilden die Pneumokokken weiße Klümpchen, der Streptococcus mucosus einen gleichmäßigeren und schleimartigen Niederschlag.

Andere Streptokokkenvarietäten kann man leicht von dem Diplococcus Fraenkeli unterscheiden, sei es durch makroskopische oder mikroskopische Untersuchungen.

Mandelbaum betrachtet den Streptococcus mucosus und den Pneumococcus auf Grund zweier sehr interessanter Beobachtungen als verwandt. Und zwar bemerkte er bei der Immunisierung eines Meerschweinchens gegen Streptococcus mucosus, daß es auch dadurch gegen alle Streptokokkeninfektionen immun wurde. Er bemerkte zweitens, daß Pneumococcus und Streptococcus mucosus durch Zugabe von Gallensalzen (besonders taurocholsaures Natron) zur Bouillon gelöst werden können, was bei anderen Streptokokkenarten nicht der Fall ist.

Nicht weniger interessant sind die Erscheinungen, die man auf dem Wege der Agglutination beobachtete.

Die Agglutination der Streptokokken und Pneumokokken ist morphologisch vollständig identisch.

Van de Velde behauptete, daß ein jeder Streptococcus nur mit homologem Serum agglutiniert werden kann. Manchmal erhalten wir auch Agglutinationen mit heterologem Serum, doch sind diese Fälle sehr selten.

Moser und v. Pirquet fanden, daß das Serum der an Gelenkrheumatismus Leidenden alle Streptokokkenvarietäten agglutiniert.

Um so auffallender ist die Tatsache, daß die Pneumokokken durch verschiedene Antistreptokokkensera (Pyogenes, Mucosus etc.) agglutiniert werden. Man könnte daraus schließen, daß der Pneumococcus phylogenetisch mit jeder Streptokokkenart näher verwandt ist, als diese Gattungen untereinander.

Die Versuche nach Castellani (Neben- und Mitagglutinationen an Bact. coli, Bac. typhi et paratyphi) wurden bis jetzt an Streptokokken und Pneumokokken nicht angewandt.

Bevor wir in wenigen Worten den Inhalt unserer Arbeit wiedergeben, müssen wir vor allem die Tatsache feststellen, daß bei verschiedenen Autoren große Unterschiede in der Terminologie einzelner Streptokokkenvarietäten bestehen, doch hat man eine nahe Verwandtschaft hauptsächlich zwischen Pneumococcus und Streptococcus mucosus bemerkt.

Wir haben bei unseren Versuchen Streptokokken benutzt, die alle Merkmale des Streptococcus pyogenes (nicht mucosus) besitzen, und trotzdem fanden wir bei Anwendung der oben angeführten Methode eine auffallende Aehnlichkeit des letzten mit dem Pneumococcus in morphologischer, kultureller und biologischer Hinsicht.

Eine völlige Erklärung dafür läßt sich vorläufig nicht finden. In der uns zugänglichen Literatur finden wir eigentlich keine systematischen Vergleichsuntersuchungen zwischen Pneumococcus und der Gruppe der krankheitserregenden Streptokokken (mit Ausnahme der Art Mucosus). Die Verwandlung des Streptococcus in Pneumococcus und umgekehrt hat nicht nur ein theoretisches Interesse, sondern ist nach unserer Meinung auch von praktischer Bedeutung, ebenso wichtig bei der Differentialdiagnose einzelner Gattungen und der Untersuchung der Agglutinationseigenschaften des Serums bei Streptokokken- und Pneumokokkeninfektionen, wie auch bei der Herstellung der bezüglichen Heilsera.

Zum Schluß erlauben wir uns, Herrn Dr. Serkowsky für seine liebenswürdige Beihilfe unseren besten Dank auszusprechen.

Warschau, 1. September 1908.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Untersuchungen über die Verbreitung der ultramikroskopischen Keime in der Natur.

[Hygienisches Institut der Kgl. Universität zu Sassari.
(Vorstand: Prof. Claudio Fermi.)]

Von Dr. **U. Cano,** Arzt des Quarantäne-Amtes in Suez (Aegypten).

Seitdem Löffler und Frosch 1898, die Aetiologie der Maul- und Klauenseuche studierend, festgestellt haben, daß letztere auf ein filtrierbares Virus zurückzuführen ist, wurden über diesen Gegenstand zahlreiche Arbeiten veröffentlicht, und die filtrierenden Virusarten, die heute in gewissen Infektionen des Menschen, der Säugetiere und der Vögel studiert werden, sind sehr verschiedentlich.

Alle diese Virusarten übertragen sich gewöhnlich mittels direkter Ansteckung von Tier auf Tier, und ich habe mir das Ziel gesteckt, nachzuweisen, ob diese äußerst kleinen Wesen, die poröse Materialien durchdringen, welch letztere sonst absolut keine der bekannten Bakterienformen durchlassen, sich auch im freien Zustande vorfinden.

Esmarch gelang es nicht, Spuren von ultramikroskopischen Mikroorganismen in natura nachzuweisen. Er beschränkte sich aber darauf, die Filtrate mittels der gewöhnlichen Kulturmittel zu probieren. Nun konnte es aber der Fall sein, daß kein einziger der ultramikroskopischen Mikroorganismen, die sich in dem von Esmarch untersuchten Materiale befanden, sich auf den gewöhnlichen Nährböden entwickelte, oder falls sie sich entwickelten, daß sie nicht sichtbar waren. Um diese Frage zu entscheiden, war es daher notwendig, jene Filtrate auf Tieren der verschiedensten Arten (Säugetiere, Vögel, Reptilien etc.) zu probieren, und zu versuchen, die Wirkung jener unmittelbaren Keime durch ihre eventuelle Wirkung auf jene chemischen Substanzen klarzulegen, die gewöhnlich durch die Mikroorganismen modifiziert werden.

Zu meinen Untersuchungen wählte ich das verschiedenartigste Material, und zwar sowohl solches, in dem die Bakterienflora reichlich vertreten ist, wie solches, wo letztere mangelhaft ist.

Ich unterzog somit der Filtration:

1) Straßenstaub (Waschwasser),
2) Gemüsewaschwasser,
3) Mundspülwasser,
4) Waschwasser der gesunden Conjunctiva,
5) Waschwasser von Menschenhaut,
6) Waschwasser von der Haut eines Hundes,
7) Quellwasser,
8) Flußwasser,
9) Meerwasser,
10) Pferdetränkwasser,
11) Wasser, benutzt zum Waschen des Fußbodens eines Zimmers,
12) Abkratzen von den Wänden eines bewohnten Zimmers,
13) Abzugskanalflüssigkeit, und
14) Gartenerde.

Das flüssige Material filtrierte ich so, wie ich es genommen hatte, das feste hingegen wurde zuvor in einem Porzellanmörser feingestoßen, unter Zusatz einiger Tropfen neutralen Glyzerins, und nachher mit einer physiologischen Lösung von NaCl im Verhältnis von ungefähr 1:30 verdünnt. Zur Verwendung kamen die Berkefeldschen Filter.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Für jede Probe wandte ich neue Filter an, nachdem ich ihre Güte zuvor probiert hatte.

Die Filtration wurde stets durch einen negativen Druck begünstigt, der mittels einer Wasserstrahlpumpe erzielt wird, und die fähig ist, eine Aspiration von 550 mm Hg zu verursachen.

Die Dauer der Filtrationen überstieg nie $^1/_2$ Stunde. Da diese Versuche im Mai, Juni und Juli 1907 angestellt wurden, einer Jahreszeit, in welcher die Temperatur 27° übertieg, so nahm ich die Filtrationen in den ersten Morgenstunden vor.

Die Kontrolle der Filtration wurde stets gleichzeitig mit letzterer vorgenommen, indem der zu filtrierenden Flüssigkeit ein wenig Patina von B. prodigiosus hinzu emulsioniert.

Ich ließ natürlich außer Beachtung jene Resultate, die ich erzielte, so oft die Versuche den Durchgang des B. prodigiosus nachwiesen.

Sämtliche zur Filtration benutzten Gegenstände wurden zuvor einzeln sterilisiert; die Apparate dann vollständig montiert, in Buntpapier gehüllt und zum 2. Male im Autoklaven bei 110° sterilisiert.

Nach Entnahme der filtrierten Flüssigkeit, natürlich mit aller nötigen Vorsicht, um sie gegen irgendwelche Verunreinigung von außen zu schützen, wurde sie folgenden Untersuchungen unterworfen:

1) a) Aussaat in Bouillon und Agar, um die Sterilität festzustellen.
   b) Direkte mikroskopische Untersuchung im hängenden Tropfen und mit gefärbten, fixierten Präparaten.
2) Untersuchung auf Enzyme:
   a) proteolytische,
   b) diastatische,
   c) inversive,
   d) milchgerinnende,
   e) emulsive.

Alle diese Untersuchungen wurden sowohl unter Sauerstoffzutritt, als auch unter Sauerstoffausschluß vorgenommen.

3) Tellurische Bioreaktion (Gosio).

4) Versuch auf Tiere. Endovenöse Einspritzung bei Kaninchen, weißen Ratten und Mäusen, Tauben und Fröschen.

Schlußfolgerung.

Die Versuche fielen alle negativ aus, da es mir nie gelang, irgendeinen ultramikroskopischen Keim deutlich nachweisen zu können, und dies würde ein Beweis dafür sein, daß die Verbreitung dieser Keime in natura zum mindesten sehr gering sein muß.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Untersuchungen zur Aetiologie und Biologie der Tumoren.

[Aus der Universitäts-Frauenklinik in Berlin.]

VIII. Mitteilung[1]).

Von Dr. **E. Saul**, Berlin.

Mit 19 Figuren.

Borrel[2]) fand in Mäusecarcinomen, in Mäusesarkomen und -lymphomen: Helminthen oder deren Trümmern, in zwei nicht näher bezeichneten Tumoren der Leber bezw. der Niere: je einen Cysticercus, und in dem Blute einer Krebsmaus: Nematoden. Borrel urteilt deshalb, daß derartige Organismen für die Uebertragung des Krebsvirus in Frage kommen.

Die einschlägige Literatur bietet nur wenige Angaben, durch welche Helminthen als Parasitenträger charakterisiert sind. In dem Hoden des Regenwurmes und im Darm des Mehlwurmes findet man gelegentlich Gregarinen, im Parenchym der Taenia expansa: Mikrosporidien.

Zahlreichere Erfahrungen besitzt die Helminthologie in bezug auf Giftwirkungen: Cysticercus cellulosae, Ankylostomum duodenale, Bothriocephalus latus, Echinokokken, Ascariden, Filarien, Trichinen rufen nicht selten toxische Symptome hervor, die im Falle des Bothriocephalus latus denen der perniciösen Anämie gleichen können. Schaumann und Tallqvist[3]) gewannen aus diesem Helminthen ein Extrakt, das bei Hunden stark globulizide Wirkungen hatte.

Die toxischen Eigenschaften der Taenia crassicollis sind von Raum experimentell untersucht worden (Inaug.-Diss., Dorpat 1883). Er fand, daß die Embryonen dieser Tänie, die er Mäusen mit der Nahrung zuführte, den Tod der Versuchstiere unter Erscheinungen chronischer Intoxikation — Abmagerung und klonischen Krämpfen — in 1—2 Wochen herbeiführten. Dieselben Symptome beobachtete ich bei Mäusen, denen je ein Stück des Cysticercus fasciolaris, d. i. die Jugendform der Taenia crassicollis, subkutan einverleibt war (vergl. Centralbl. f. Bakt. etc. Bd. XLVII. 1908. p. 444).

Die tumorbildenden Eigenschaften der Helminthen sind bisher in Experimenten nicht geprüft worden. Auf Versuche dieser Art bezieht sich ein Teil der folgenden Ausführungen.

Fig. 1. Uebersichtsbild des Cysticercus fasciolaris. Vergrößerung 1 : 10. Man erkennt, daß derselbe eine Gliederung zeigt, welche an die Proglottiden der Helminthen erinnert. Der Kopf trägt 4 Saugnäpfe, die um Rostellum und Hakenkranz angeordnet sind. An den Saugnäpfen unterscheidet man: Cuticularsaum und Boden. Der Halsteil ist durch seine Dicke ausgezeichnet. Dasselbe Merkmal besitzt die Taenia crassicollis. Die Haken des Hakenkranzes sind um ein gemeinsames Zentrum angeordnet. Man unterscheidet die Haken erster und zweiter Ordnung, die Hakenbasis und die Hakenspitze.

Fig. 2. Schnittpräparat des Cysticercus fasciolaris. Vergrößerung 1 : 30. Die Proglottiden werden von der derben Cuticula

1) Vergl. Centralbl. f. Bakt. etc. Bd. XLVII. 1908. p. 440 usw.
2) Heidelberger Konferenz für Krebsforschung. 1906.
3) Dtsche med. Wochenschr. 1898. No. 20.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

umsäumt. Ein Teil der Muskulatur ist der Längsachse des Cysticercus parallel gerichtet; andere Muskelfasern begrenzen durch ihre kon-

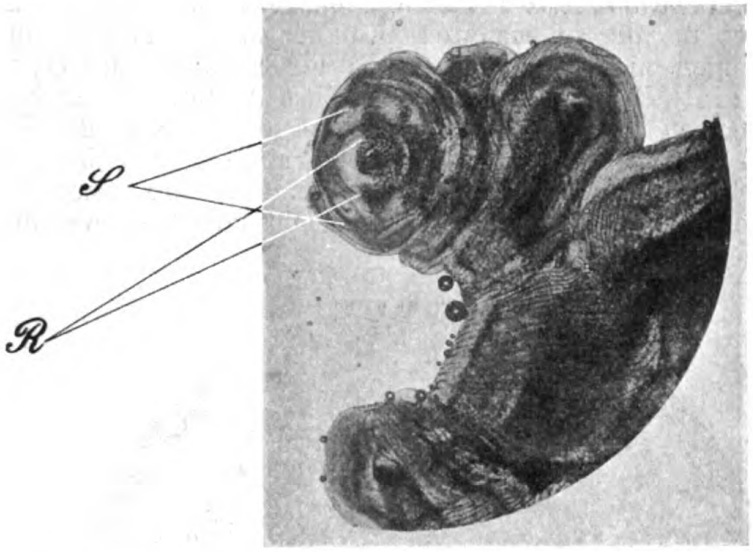


Fig. 1. Cysticercus fasciolaris; Quetschpräparat. *S* Saugnäpfe; *R* Rostellum mit Hakenkranz.

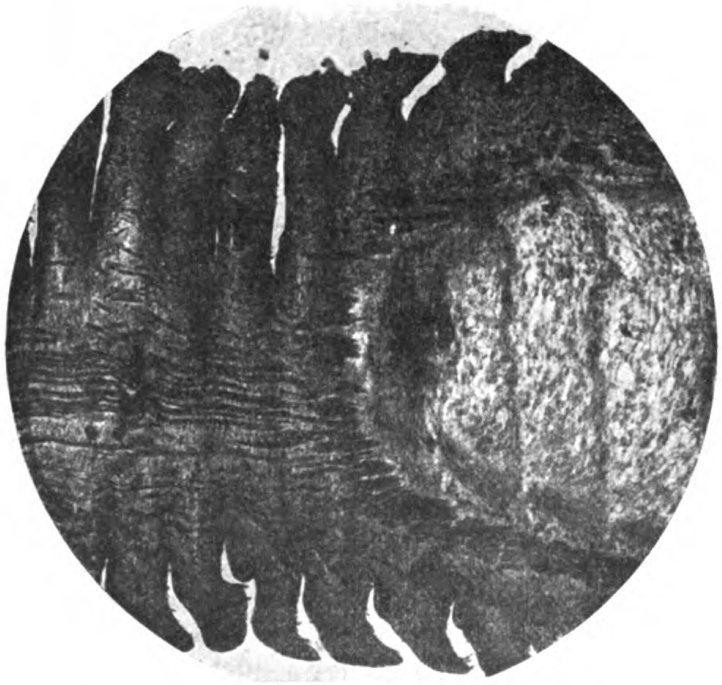


Fig. 2. Cysticercus fasciolaris; Schnittpräparat.

zentrische Anordnung die Pars medullaris gegen die Pars corticalis.

Fig. 3. Präparat eines implantiert gewesenen Cysticercus-Stückes. Vergrößerung 1 : 300. Das Versuchstier starb nach 4 Tagen unter In-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

toxikationserscheinungen. Bei der Sektion fand ich an der Implantationsstelle die Reste des Cysticercus-Stückes. Man erkennt in dem regressiv veränderten Gewebe des letzteren große ovale oder nierenförmige Gebilde, die nach der van Gieson-Färbung braunrot oder gelb erscheinen. Es handelt sich um die sogenannten „Kalkkörper" (braunrot) und um die ihnen analogen, nicht verkalkten (gelb) Formelemente des Cysticercus fasciolaris. Durch ihre Konturen, ihre Affinität zu Kalksalzen, ihre Resistenz gegen Alkali erinnern dieselben an die Eier der Wirbellosen. Die zuerst von Virchow[1]) geäußerte Vermutung, daß die „Kalkkörper" der Wirbellosen verkalkte Zellen der Bindesubstanz seien, ähnlich den Knochenkörperchen der Vertebraten, ist nicht zutreffend, weil die analogen

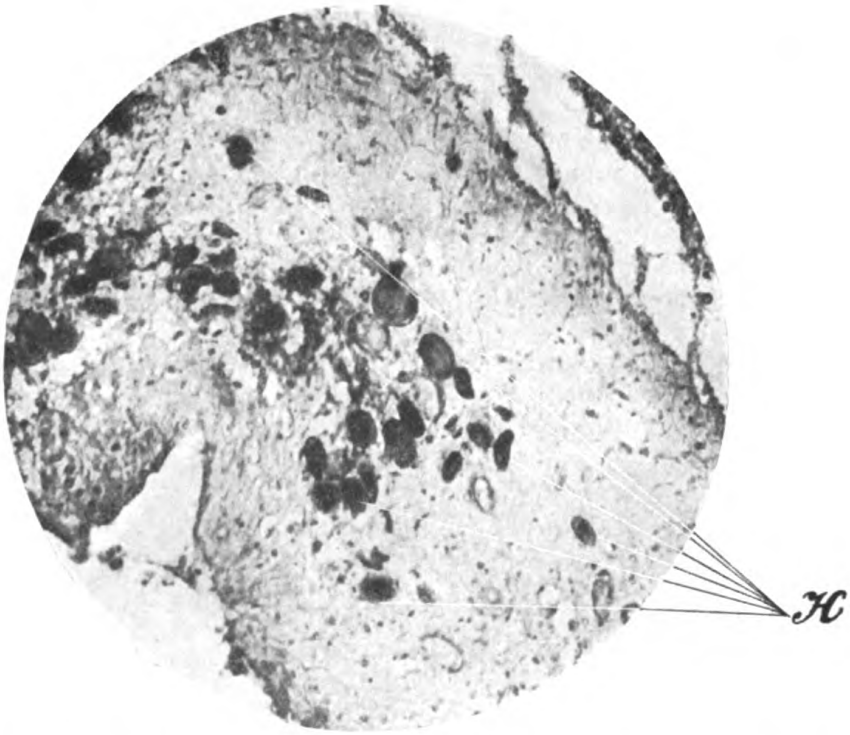


Fig. 3. Nekrobiotisch verändertes Cysticercus-Stück. *K* Kalkkörper.

nicht verkalkten Formelemente des Cysticercus fasciolaris keinen Kern besitzen.

Fig. 4. Rand des in Fig. 3 dargestellten Cysticercus-Stückes und die angrenzenden Gewebsteile der Maus, welcher dasselbe implantiert worden war. Vergrößerung 1 : 300. Um das Cysticercus-Stück haben sich zahlreiche Rundzellen, insbesondere Lymphocyten, versammelt. Zwischen denselben bemerkt man die ausgewanderten „Kalkkörper".

Fig. 5. Die „Kalkkörper" sind bis in die Subcutis gelangt, auf ihrer Wanderung von Rundzellen begleitet. Vergrößerung 1 : 300. In dem Maße, wie diese Formelemente des Cysticercus in den Organismus der Maus vordringen, gewinnen sie Degenerationsformen, die ebenso gefärbt erscheinen, wie die Gewebskerne des Versuchstieres.

1) Virchows Archiv. Bd. XI. 1857.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

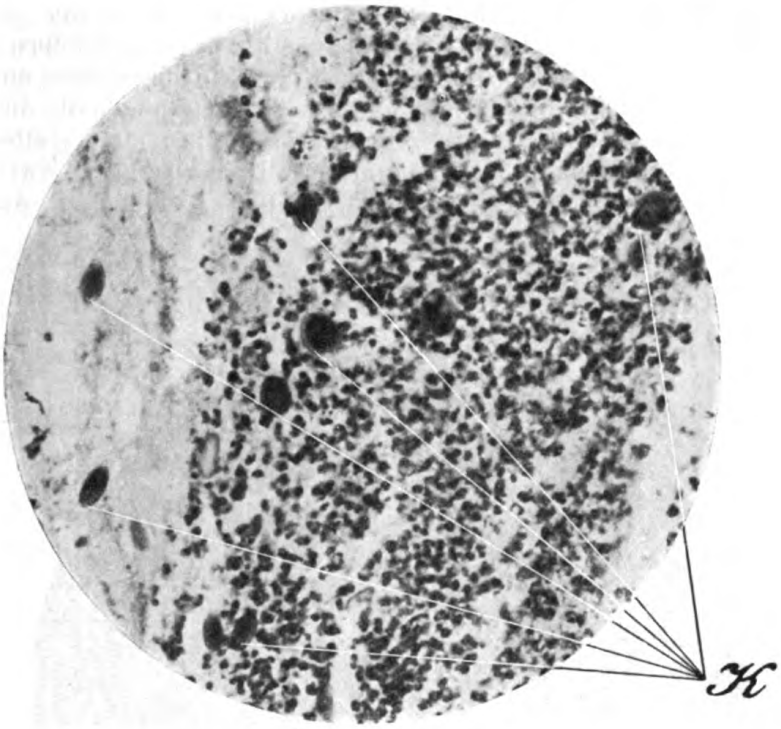


Fig. 4. *K* Kalkkörper.

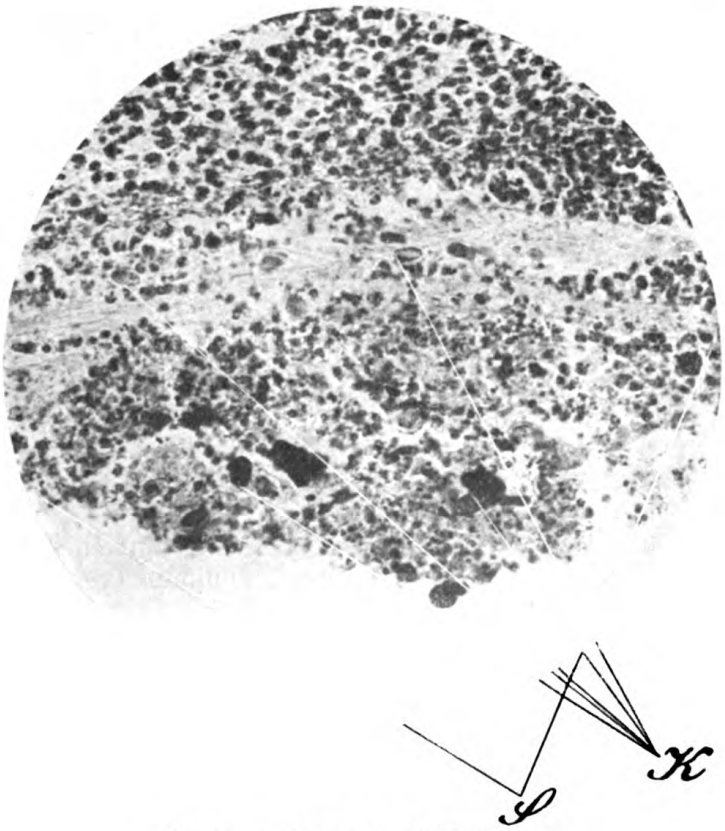


Fig. 5. *S* Subcutis; *K* Kalkkörper.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fig. 6. Präparat eines Mäusetumors, welcher nach der subkutanen Implantation eines Cysticercus-Stückes auftrat. Vergrößerung 1:300. Die nekrotischen Massen an der Peripherie des Gesichtsfeldes entsprechen der Stelle, an welcher das Cysticercus-Stück innerhalb des Tumors lag; darauf folgt das fibröse Gewebe der Neubildung. Dasselbe enthält: Rundzellen, Spindelzellen, Riesenzellen, Epitheloidzellen. Zwischen den Gewebskernen erkennt man die ausgewanderten „Kalkkörper" des Cysti-

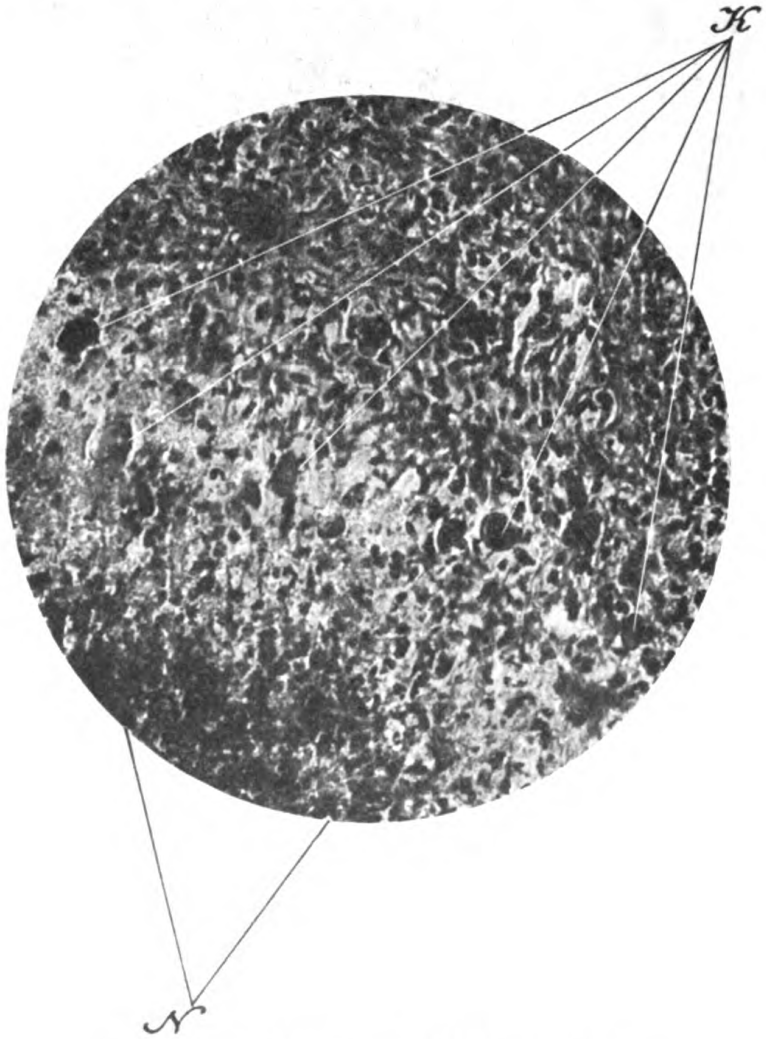


Fig. 6. *K* Kalkkörper; *N* Nekrotische Massen.

cercus fasciolaris. Den Einwand, daß eine einfache Fremdkörperwirkung vorlag, habe ich bereits vorweggenommen (vergl. Centralbl. f. Bakt. etc. Bd. XLVII. p. 444).

Fig. 7 und 8. Gebilde, die in den Konturen, ihrer Affinität zu Kalksalzen, ihrem Verhalten zu Farbstoffen, wie Hämatoxylin und Fuchsin, ihrer Fähigkeit, Anhäufungen von Rundzellen und solide Gewebsproliferationen hervorzurufen, an die „Kalkkörper" des Cysticercus fasciolaris erinnern. Fig. 7: Vergrößerung 1:50, Fig. 8: Vergrößerung 1:300. Es handelt sich um Eier des Bilharzia-Wurmes, welche in die Submucosa der Harnblase eingewandert sind. Fig. 8 läßt erkennen, daß

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

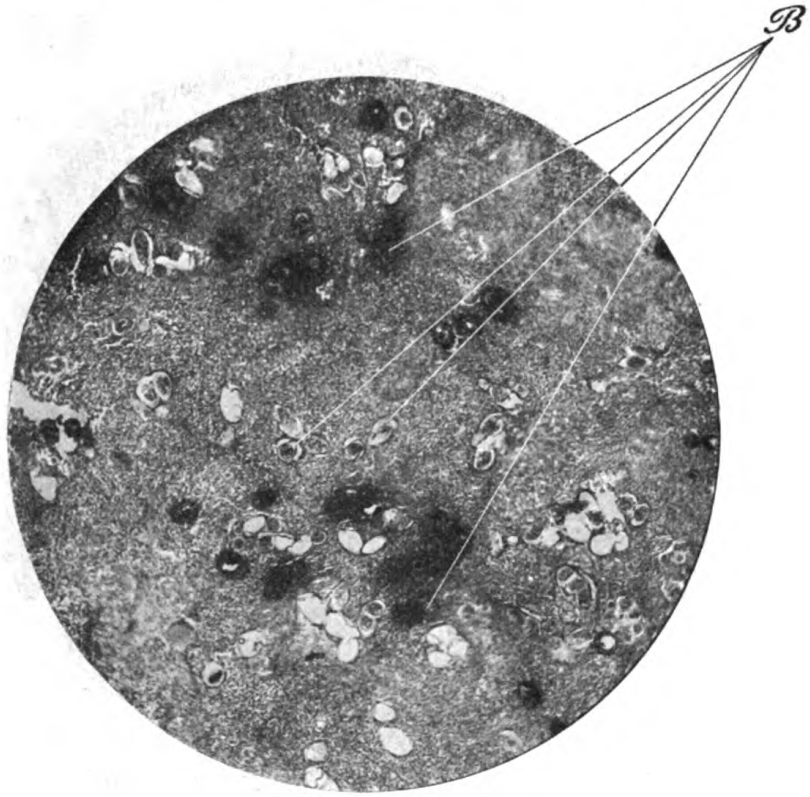


Fig. 7. *B* Bilharzia-Eier.

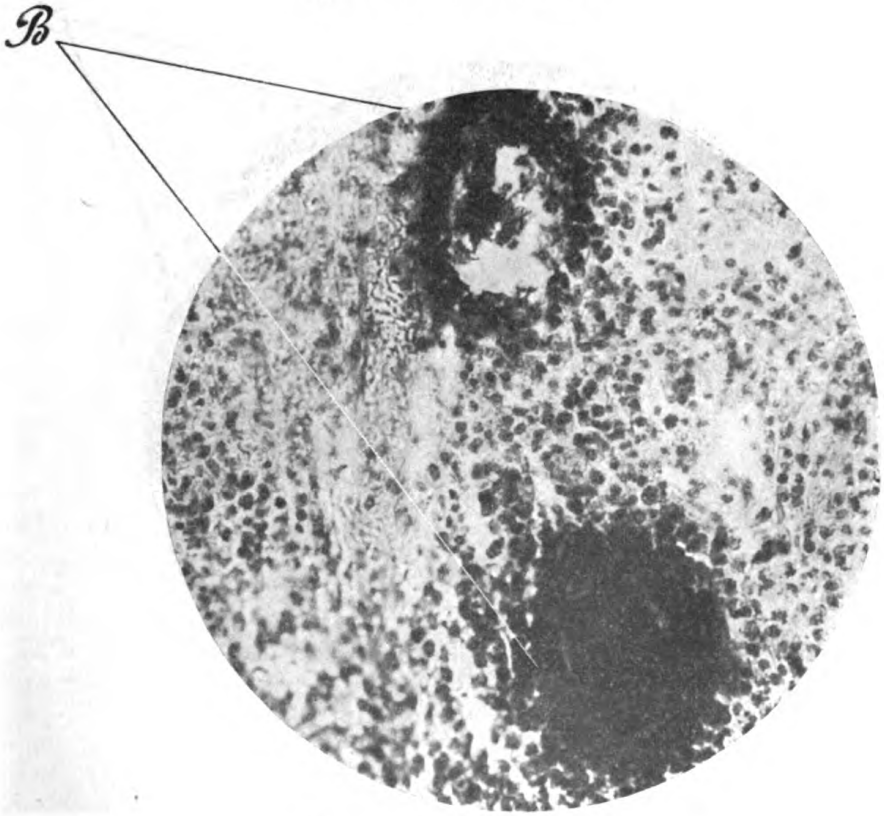


Fig. 8. *B* Bilharzia-Eier.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

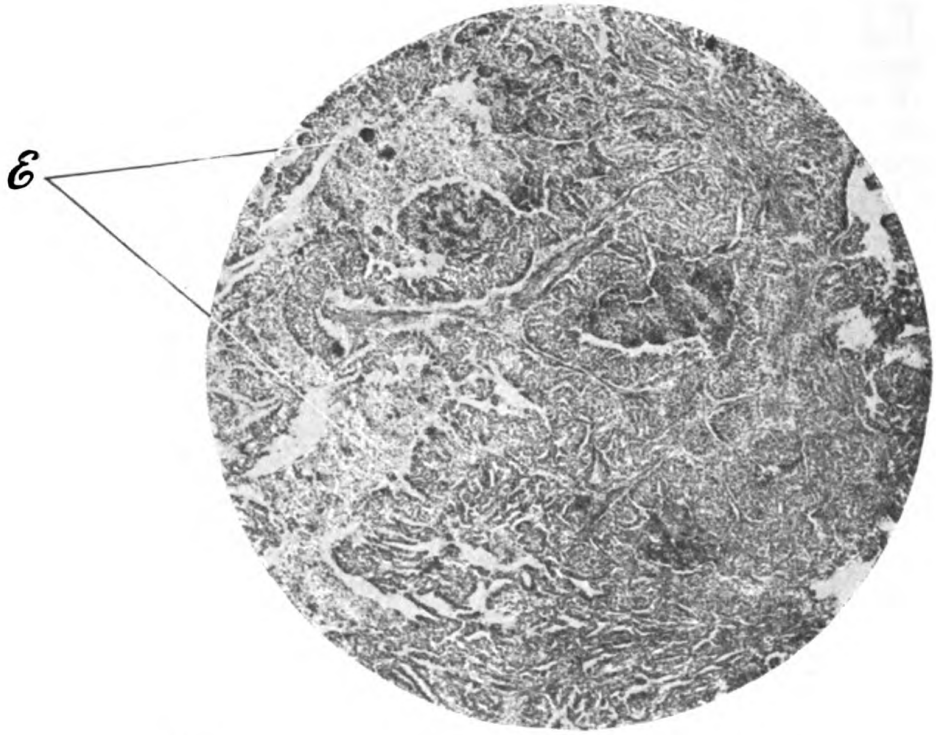


Fig. 9. Impftumor; Adenocarcinom. *E* Extravasate.

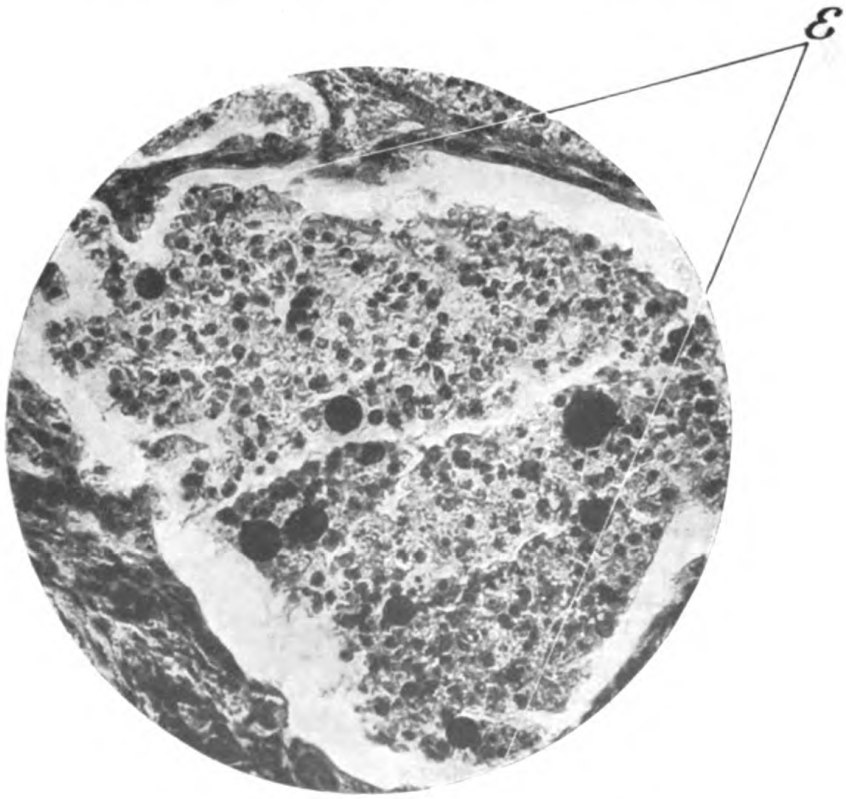


Fig. 10. *E* Extravasat eines Impftumors.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

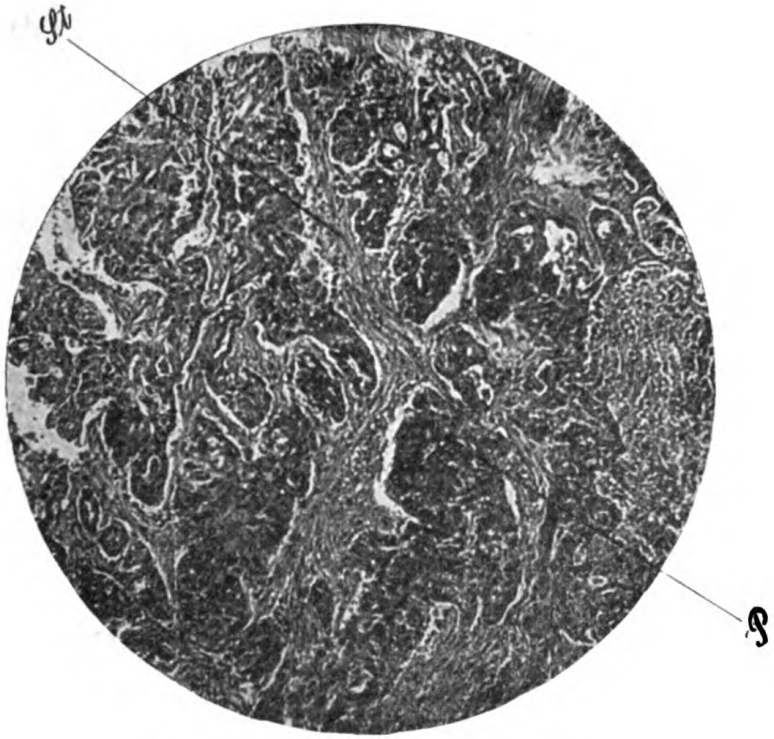


Fig. 11. Impftumor; Alveolarcarcinom.

Fig. 12. Impftumor; cystisches Alveolarcarcinom.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

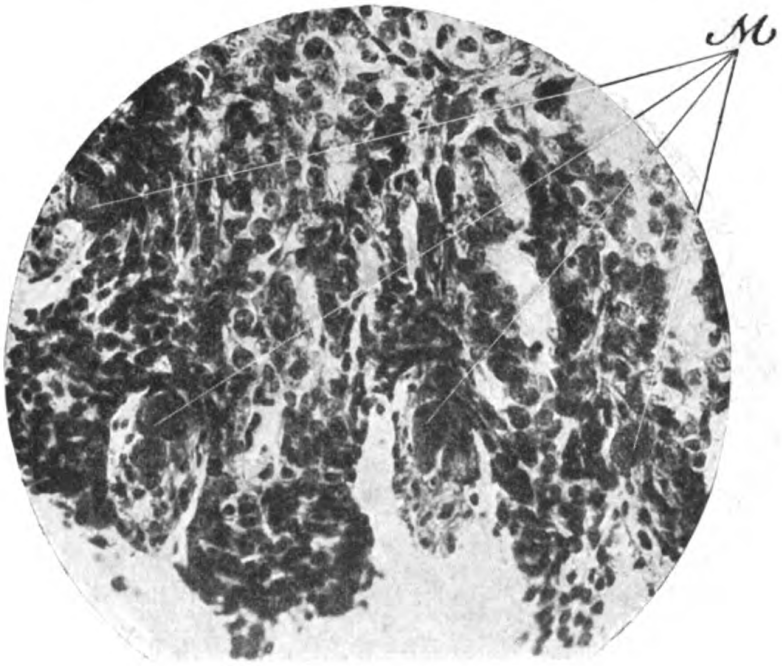


Fig. 13. Impftumor; papilläres Adenocarcinom. *M* Reste quergestreifter Muskulatur.

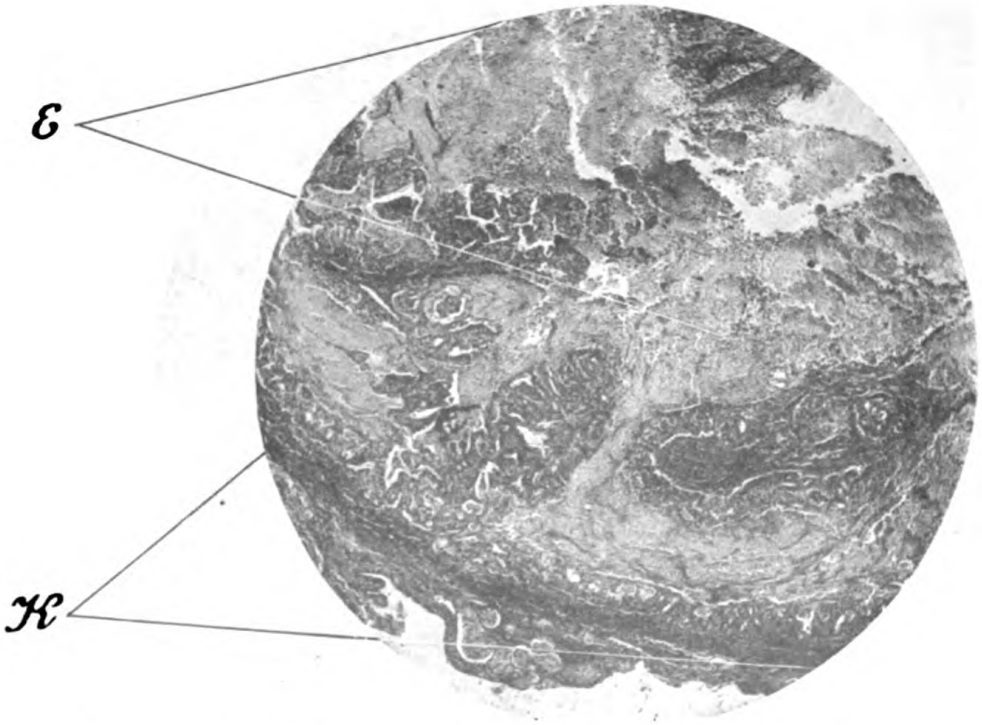


Fig. 14. Impftumor; Adenom. *K* Bindegewebskapsel; *E* Extravasate.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dieselben von lymphatischen Zellaggregaten umgeben sind, zwischen denen stellenweise große Spindelzellen auftreten. Zahlreiche Karyokinesen lehren, daß die Zellproliferation in lebhaftem Fortschritt begriffen war.

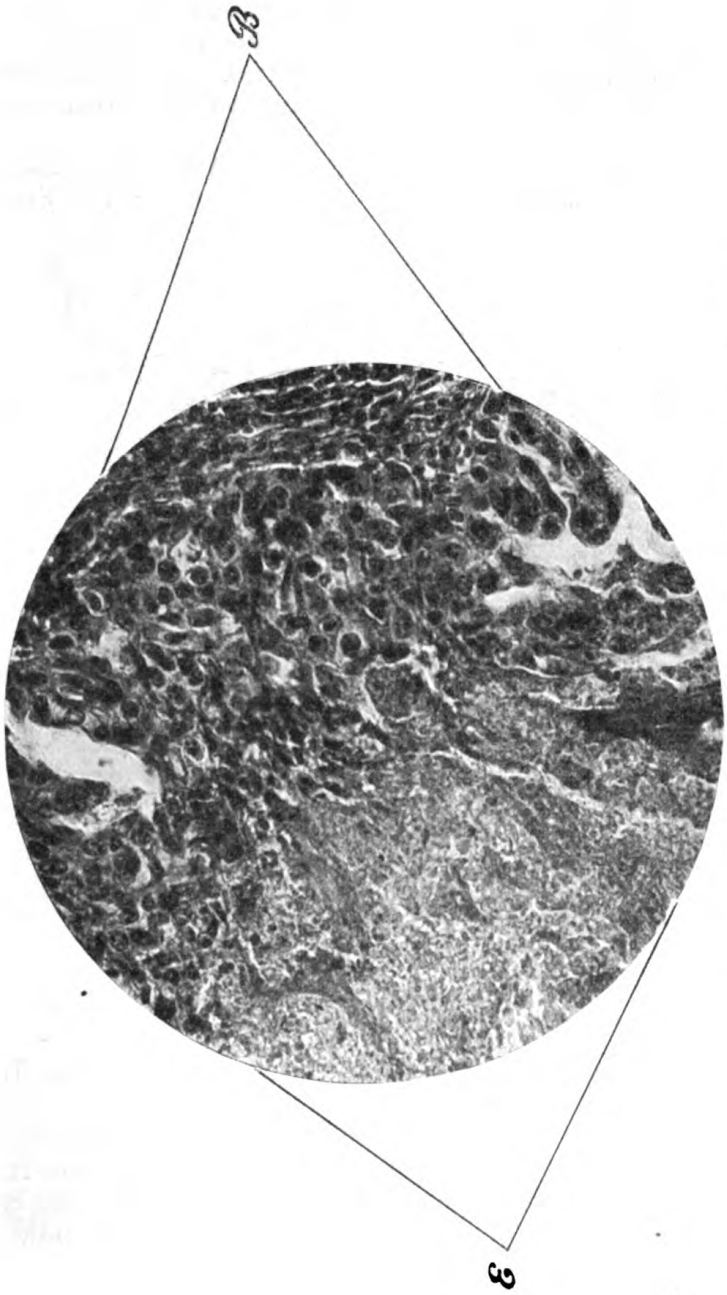


Fig. 15. Impftumor; Adenom. *B* Bindegewebskapsel; *E* Extravasat.

Die folgenden Photogramme stellen den Formenreichtum der Impftumoren dar, welche von ein und demselben Spontantumor, einem Mammacarcinom der Maus, gewonnen wurden.

Fig. 9. Impftumor. Vergrößerung 1 : 50. Adenocarcinom. Die Drüsengänge sind teils durch breite Extravasate auseinandergedrängt, teils in dos à dos-Stellung.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fig. 10. Dasselbe Präparat in stärkerer Vergrößerung (1 : 300). Man bemerkt zwischen den normalen Teilen eines Extravasates große, runde Scheiben, die nach der van Gieson-Färbung braunschwarz erscheinen. Die Deutung dieser Gebilde bleibt unentschieden. Differentialdiagnostisch kommen Zusammensinterungen von Kernfragmenten in Betracht, die man im Gefolge ausgedehnter Zerfallsprozesse öfters beobachtet.

Fig. 11. Impftumor. Vergrößerung 1 : 50. Alveolarcarcinom. Die Alveolen des Geschwulstparenchyms sind durch derbe Stromazüge gegeneinander begrenzt.

Fig. 12. Impftumor. Vergrößerung 1 : 50. Alveolarcarcinom. Einige Stellen erinnern durch ihren großcystischen Bau an die Struktur der Kystome.

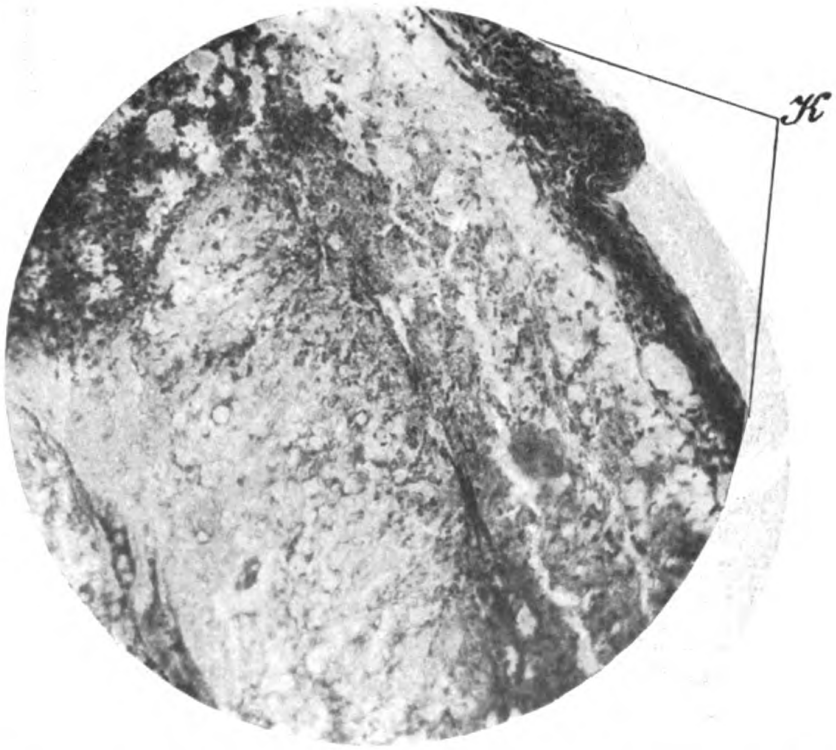


Fig. 16. Impftumor; Spontanheilung durch Nekrobiose. *K* Bindegewebige Tumorkapsel.

Fig. 13. Impftumor. Vergrößerung 1 : 300. Papilläres Adenocarcinom. In den papillären Exkreszenzen erscheinen große runde oder ovale Körper, die nach der van Gieson-Färbung gelbbraun erscheinen. Es handelt sich um Teile quergestreifter Muskulatur, die durch infiltrierende Tumormassen bis auf diese Reste zerstört sind. Stellenweise erkennt man noch die Kerne des Sarcolemms.

Fig. 14. Impftumor. Vergrößerung 1 : 50. Adenom. Die Neubildung ist von einer derben Bindegewebskapsel eingehüllt, die von den Epithelien des Geschwulstgewebes an keiner Stelle durchbrochen ist. Extravasate haben den größten Teil des Tumors vernichtet. Für diese Wirkung des extravaskulären, arteigenen Blutes dürften außer den mechanischen auch chemische Momente in Betracht kommen.

Fig. 15. Dasselbe Präparat in stärkerer Vergrößerung (1 : 300). An

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der Peripherie des Gesichtsfeldes sieht man die fibrillären Gewebszüge der Tumorkapsel, welche kleinzellig infiltriert ist. Die epithelialen Massen des Impftumors erscheinen über einem großen Extravasat, in welchem man noch einige Stromareste erkennt.

Die Photogramme Fig. 16 und 17 entstammen 2 Impftumoren, an denen der Vorgang der Spontanheilung beobachtet wurde. In diesen Fällen bildeten sich nach anfänglichem Wachstum die Tumoren zurück, so daß sie nicht mehr palpabel waren.

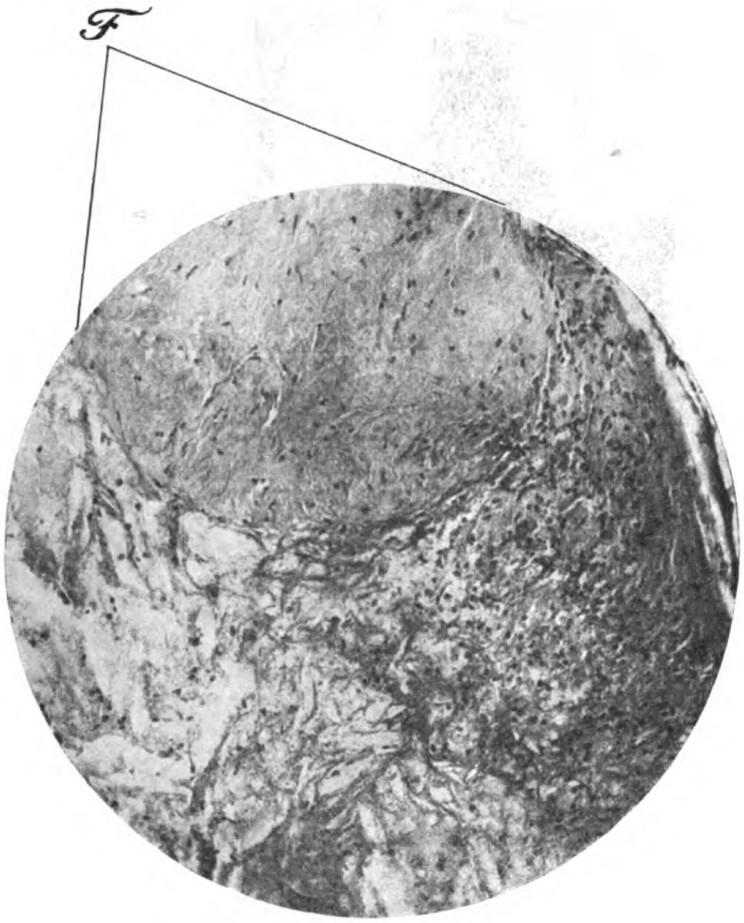


Fig. 17. Impftumor. *F* Fibrom.

Fig. 16. Vergrößerung 1 : 300. Die Bindegewebskapsel des Impftumors ist frei von degenerativen Veränderungen, während Geschwulstparenchym und Stroma durch nekrobiotische Prozesse vernichtet sind. Zwischen den Zerfallsprodukten erkennt man Kerntrümmer und gelapptkernige Leukocyten.

Fig. 17. Vergrößerung 1 : 300. Die Parenchymzellen des Impftumors sind zugrunde gegangen und durch gewucherte Stromateile ersetzt, so daß ein Fibrom restiert.

Fig. 18. Vergrößerung 1 : 1. Bild einer Maus, die mit 2 Impftumoren behaftet war. Dieselbe wurde in 60 Tagen dreimal geimpft. Erst die dritte Impfung hatte einen Tumor zur Folge; derselbe erreichte in 2 Monaten die Größe einer Walnuß. Während diese Neubildung bestand,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wurde die Maus nochmals geimpft und wiederum mit positivem Erfolg. Die beiden Impftumoren gewannen solche Ausdehnung, daß nach 4 Monaten fast ein Drittel des Rumpfes von Geschwulstmassen bedeckt war. Trotz starker Abmagerung wog das Tier kurz vor dem Tode 25 g. Da das Durchschnittsgewicht einer gleich großen, gesunden Maus etwa 20 g beträgt, so wurde mindestens der 5. Teil des Körpergewichtes durch die Impftumoren bedingt. Einige Tage vor dem Tode erschien die Maus

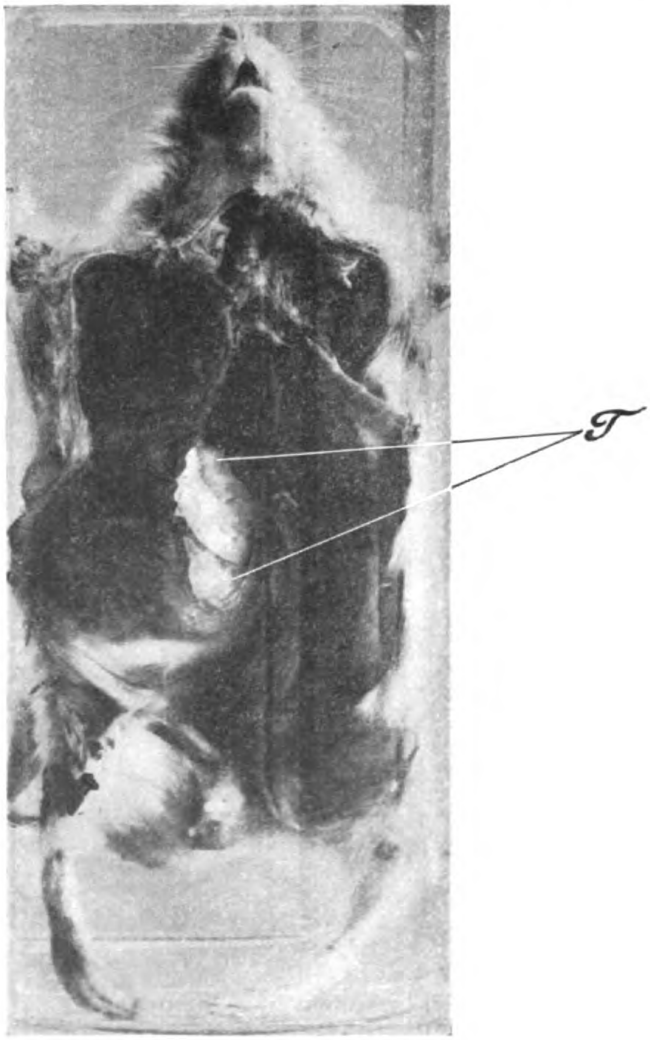


Fig. 18. *T* Impftumor.

beständig somnolent und cyanotisch; in Blutproben, welche dem Schwanz entnommen wurden, konstatierte ich starke Vermehrung der Leukocyten, insbesondere der Neutrophilen, Poikilocytose und Polychromophilie. Während das Blut einer gesunden Maus etwa 8800 Leukocyten pro 1 ccm enthält, wurden bei der Tumormaus 17000 Leukocyten gezählt. — Die Sektion zeigte, daß der älteste Impftumor nach Arrosion der Rippen in die Brust- und Bauchhöhle eingedrungen war, während er dorsalwärts das Fell perforiert hatte. (Vergl. H. Apolant, Die epithelialen Geschwülste der Maus. Jena 1906. p. 59: „Im Laufe der Zeit haben wir

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

viele Tausend Carcinommäuse mit zum Teil kolossalen Tumoren am Thorax und Abdomen seziert, ohne daß es uns je gelungen wäre, auch nur die Andeutung einer Rippenarrosion zu konstatieren"). In dem rechten unteren Lungenlappen saß eine Metastase, die infolge ihrer geringen Ausdehnung erst bei mikroskopischer Untersuchung der Schnittserien wahrgenommen wurde.

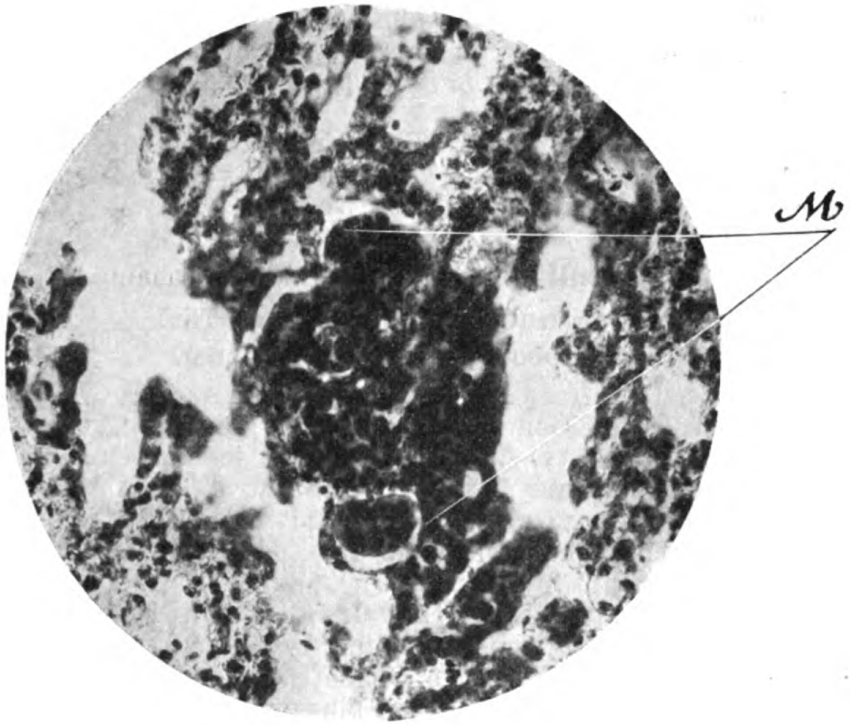


Fig. 19. *M* Metastase.

Fig. 19. Vergrößerung 1 : 300. Die Metastase stellt ein schlauchförmiges Nest von Zellen dar, welche die Neigung zu acinöser Anordnung, wie sie die Epithelien des Primärtumors zeigten, bewahrt haben.

Die klinische und anatomische Variabilität, welche die Impftumoren trotz Anwendung ein und desselben Ausgangsmateriales darboten, erinnert an die Variabilität tuberkulöser Produkte, die so bedeutend ist, daß niemand die ätiologische Identität des Leichentuberkels und der käsigen Pneumonie von vornherein vermuten möchte.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Neue Davaineiden.

Von Dr. **O. Fuhrmann,** Académie Neuchâtel.

Mit 44 Figuren.

Die artenreiche Familie der Davaineiden hat ihre Vertreter in Säugetieren und namentlich aber in Vögeln. Von den drei von mir aufgestellten Unterfamilien ist nur diejenige der Davaineinae in Säugetieren vertreten, während sich in Vögeln die Vertreter der drei Subfamilien finden.

In den nachfolgenden Zeilen sollen eine Reihe neuer Formen kurz beschrieben werden und zugleich gebe ich eine vollständige Liste aller bis jetzt in Vögeln konstatierten Davaineinae.

I. Unterfamilie Ophryocotylinae Fuhrmann.

Das Genus Ophryocotyle Friis.

1. Ophryocotyle insignis Lönnberg.

Fig. 1–6.

Die 3 Arten dieses Genus (O. insignis Lönnberg, O. proteus Friis und O. zeylonica v. Linstow) sind bis jetzt noch ziemlich unvollkommen untersucht, nur Lönnberg[1]) hat eine anatomische Beschreibung seiner Ophryocotyle insignis gegeben. Dabei hat er aber den bei diesem Genus wichtigen Bau des Skolex und die reifen Glieder nicht untersucht.

Die Beschreibung, welche Villot und Blanchard[2]) vom Skolex dieser Formen geben, ist eine verfehlte, denn es ist unrichtig, wenn Blanchard in seiner Diagnose des Genus sagt: „Tête élargie en avant, dépourvue de rostre, mais creusée de plusieurs infundibulums, dont le bord est armé d'un très grand nombre de petits crochets".

Ophryocotyle besitzt nach unserer Untersuchung der Originale von O. insignis Lönnberg ein typisches sehr großes Davaineiden-Rostellum, dessen Rand bewaffnet ist von einem doppelten Hakenkranz, der in einer stark gewellten Linie verläuft.

Die Haken des Rostellums, wohl etwa 2000 an der Zahl, sind 0,01 mm lang (nicht wie Lönnberg angibt 0,004 mm) und haben die Form der Davaineahaken. Das muskulöse Rostellum ist sehr weit vorstülpbar, wobei es der vordere Teil des Skolex ist, der den größten Teil des mächtigen scheitelständigen Haftorganes bildet, während das muskulöse Rostellum selbst nur den vordersten Teil des Haftorgans darstellt. Diese Verhältnisse, wie sie übrigens auch z. B. bei der mit sehr großem Rostellum versehenen Davainea struthionis sich zeigen, sind am besten ersichtlich aus Fig. 1, wo das ganze Organ zurückgestülpt und der die Hauptmasse des Haftorganes bildende Teil als mächtiges Polster das eigentliche Rostellum umgibt.

Bei schlecht erhaltenen Exemplaren, namentlich von O. proteus, ist das Rostellum meist weit vorgestreckt und stark aufgebläht (Fig. 3)

1) Lönnberg, E., Helminthologische Beobachtungen von der Westküste Norwegens. Cestoden. (Bih. Svensk. Vet. Akad. Handlingar. Vol. XIV. Afd. 4. 1890. 69 p. 2 pl.)

2) Blanchard, R., Notices helminthologiques. II. (Mém. de la soc. zool. de France. T. IV. 1891.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

und sieht man dann am Scheitel des Haftorganes, daß der Hakenkranz dorsal und ventral in 5fach gewellter Linie verläuft. So kommen infolge

Fig. 1.

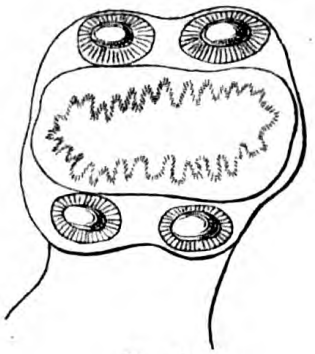


Fig. 2.

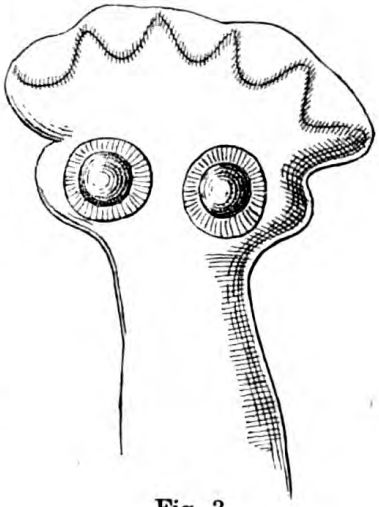


Fig. 3.

Fig. 1. Flächenschnitt durch den Skolex von Ophryocotyle insignis.
Fig. 2. Scheitelansicht des Skolex von O. insignis.
Fig. 3. Seitenansicht des Skolex von O. proteus.
Fig. 4. Flächenschnitt durch zwei Proglottiden von O. insignis. *Ov* Ovarium, *Do* Dotterstosk, *Ut* Uterus.

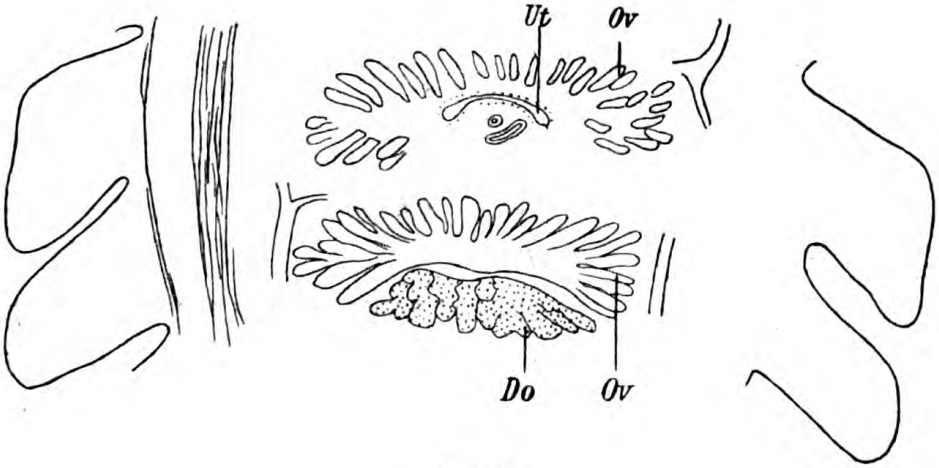


Fig. 4.

eines besonderen Kontraktionszustandes der Scheitelmuskulatur jederseits 5 sehr schwache Vertiefungen zustande.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Saugnäpfe zeigen hier am Vorderteil, und nicht, wie bei Davainea in Ringen angeordnet, mehrfache Reihen von 0,007 bis 0,008 mm langen Häkchen.

Es seien hier noch einige Maße des Skolex von O. insignis zusammengestellt: Der Durchmesser desselben ist bei zurückgezogenem

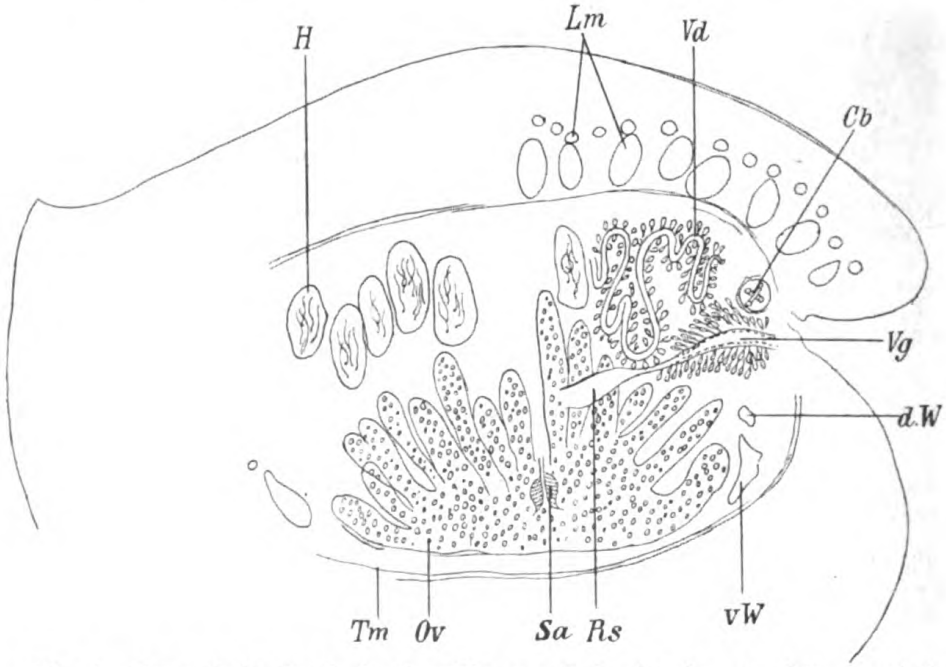


Fig. 5. Querschnitt durch die Strobila von O. insignis. *Lm* Längsmuskulatur, *Tm* Transversalmuskulatur, *dW* dorsales Wassergefäß, *vW* ventrales Wassergefäß, *Vg* Vagina, *Ov* Ovarium, *Sa* Schluckapparat, *Rs* Receptaculum seminis, *Vd* Vas deferens, *Cb* Cirrusbeutel.

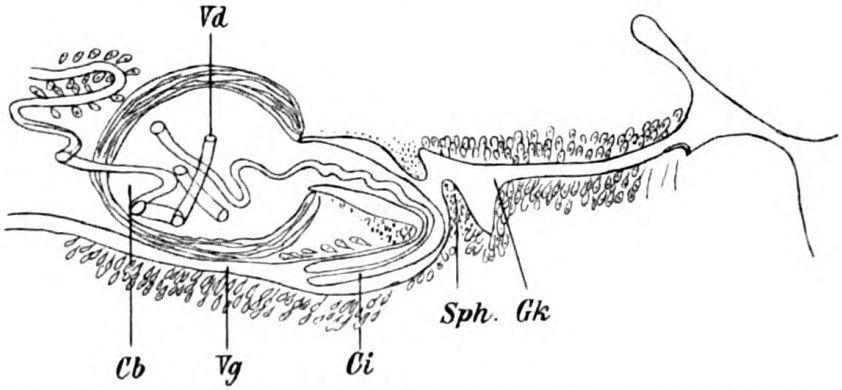


Fig. 6. Schnitt durch Cirrusbeutel und Vagina von O. insignis. *Gk* Genitalkloake, Sphinkter derselben, *Vg* Vagina, *Ci* Cirrus in Begattung, *Cb* Cirrusbeutel, *Vd* Vas deferens.

Rostellum 0,44 mm, die Saugnäpfe haben bei den Originalexemplaren dieser Art einen Querdurchmesser von 0,14 mm und einen Längsdurchmesser von 0,1 mm.

Die Muskulatur der Strobila ist äußerst mächtig entwickelt. Wir finden eine doppelte Längsmuskelzone, bestehend aus sehr starken inneren Bündeln, welche 0,08—0,1 mm im Durchmesser messen, während die

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

äußeren, mehr als doppelt so zahlreich, nur einen Durchmesser von 0,028 mm haben. Die inneren Bündel haben 100—200, die äußeren 30—50 Fasern.

In der Größe der inneren Muskelbündel zeigte sich bei dem von uns auf Schnitten untersuchten Exemplar die Eigentümlichkeit, daß die dorsalen Bündel größer als die ventralen waren.

Zwischen den Längsmuskelbündeln finden sich zahlreiche große sternförmige Zellen (Ganglienzellen oder Myoblasten?).

Im peripheren Parenchym sehen wir oft sehr nahe der Cuticula viele 0,009—0,01 mm große Kalkkörperchen.

In den stark kontrahierten Exemplaren, welche uns vorlagen, sind die Geschlechtsorgane übereinander gelagert.

Die Genitalpori sind unregelmäßig abwechselnd.

Die männlichen Geschlechtsorgane bestehen aus sehr zahlreichen Hoden, wenigstens 100 an der Zahl. Dieselben liegen über dem Keimstock in einfacher Lage, während sie dahinter in 3 und 4 Lagen übereinander dicht gedrängt zusammenliegen. Der Durchmesser der Hoden beträgt 0,03 mm. Die Vasa efferentia vereinigen sich zum Vas deferens über dem Ookapt, von da verlaufen die zahlreichen Windungen des Vas deferens mit der Vagina zum Proglottidenrande. Sie sind von sich dunkler färbenden Zellen umgeben.

Der Cirrusbeutel ist nur 0,14—0,16 mm lang, sehr muskulös und enthält ein stark gewundenes Vas deferens und einen dicken Penis, den man häufig in die Vagina derselben Proglottis eingestülpt sieht.

Die weiblichen Geschlechtsorgane zeigen eine in ihrem Anfangsteil muskulöse Vagina, die von zahlreichen Zellen, wohl zum großen Teil Drüsenzellen, umgeben ist. In der Nähe des Keimstockes verengert sich die Vagina plötzlich, um sich dann zu einem kleinen spindelförmigen Receptaculum seminis zu erweitern, das 0,10 mm lang ist. Die Vagina teilt sich sofort bei ihrem Austritt aus dem Receptaculum in einen kurzen Ovidukt, der mit einem kräftigen Schluckapparat endigt (Durchmesser 0,018 mm).

Der Keimstock ist so breit wie das zwischen den Wassergefäßen gelegene Markparenchym, er ist sehr stark und tief gelappt, so daß er in den stark kontrahierten Proglottiden aus dorsoventral verlaufenden, fast die ganze Fläche des Markparenchyms einnehmenden Eischläuchen besteht. Bemerkenswert ist die bedeutende Größe des Dotterstockes, der in einer 1,1 mm breiten Proglottis, in welcher der Keimstock 0,48 mm breit ist, 0,28 mm in der Breite mißt. Er ist wie der Keimstock stark gelappt. Die 0,08 mm im Durchmesser messende Schalendrüse liegt dorsal vom Dotterstock. Der leicht gelappte Uterus zeigt auch wenn er von Oncosphären erfüllt ist, keine Tendenz, sich aufzulösen und die Oncosphären im Parenchym zu verteilen.

Die für die Davaineïden typische Auflösung des Uterus in Parenchymkapseln oder die Bildung eines Paruterinorganes (Idiogeninae) fehlen also im Genus Ophryocotyle.

II. Unterfamilie Davaineinae Braun.

Das Genus Davainea R. Blanchard.

Ich gebe hier nachfolgend die Liste der bis jetzt aus Vögeln bekannten Davainea-Arten und verweise für die Synonymie und Literatur

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Davainea elongata n. sp.

Fig. 8.

Wirte: Tinamus spec., Nothura media (Spix.), Rhynchotus rufescens Temm.

Geographische Verbreitung derselben: Südbrasilien, Paraguay, Uruguay, Argentinien.

Fundort: Brasilien, Museum für Naturkunde Berlin, Glas No. 4061, Hofmuseum Wien, Glas No. 496, 497 b.

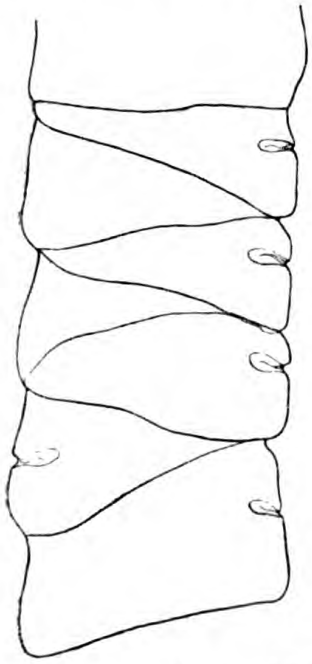


Fig. 8. Anormales Strobilastück von Dav. elongata.

Davainea elongata ist bis 24 cm lang und bis 2 mm breit. Der Skolex zeigt einen Durchmesser von 0,23 mm, die Saugnäpfe sind oval und messen quer 0,057, längs 0,07 mm. Das mit ca. 200 Haken (Länge 0,016 mm) bewaffnete Rostellum hat einen Durchmesser von 0,068 mm. Der Hals ist 5,7 mm lang. Die Anlage der Geschlechtsorgane beginnt 1 cm hinter dem Skolex, woselbst die Glieder 0,39 mm breit und 0,09 mm lang sind. Bereits 4 cm hinter dem Skolex sind alle Geschlechtsorgane vollkommen entwickelt; die Glieder an dieser Stelle 1,3 mm breit und 0,1 mm lang. Der Uterus beginnt sich 6 cm hinter dem Skolex mit Eiern zu füllen; die Glieder sind daselbst 1,7 mm breit und 0,28 mm lang. Erst 11,5 cm hinter dem Skolex, woselbst die Glieder 2 mm breit und 0,6 mm lang sind, beginnt die Bildung der Eikapseln. Die Eikapselentwickelung ist vollendet 14,5 cm hinter dem Skolex, woselbst die Glieder 1,9 mm breit und 0,8 mm lang sind. Weiter nach hinten werden die Glieder schmäler und länger, so haben sie 20 cm hinter dem Skolex eine Breite von 0,7 mm und eine Länge von 1 mm.

Die Geschlechtsorgane münden unregelmäßig abwechselnd aus (l, r, l, r, l, l, r, r, r, r, r, l, r, l, l). Ueber die Geschlechtsorgane ist nichts Besonderes zu erwähnen. In den reifen Gliedern finden wir die Eier zu 8—12 in Parenchymkapseln vereinigt.

Hier sei noch einer interessanten Anomalie Erwähnung getan. Auf einer kurzen Strecke einer Strobila beobachtete ich, daß der hintere Gliedrand auf einer Reihe von Gliedern in Form einer fortlaufenden Spirale verlief (s. Fig. 8).

Davainea capillaris n. sp.

Wirt: Crypturus spec.

Fundort: Brasilien; Museum für Naturkunde Berlin, Glas No. 2565.

Diese neue Davainea-Art ist 12 cm lang und 1 mm breit. Der Skolex zeigt einen Durchmesser von 0,2 mm; die bewaffneten Saugnäpfe messen im Querdurchmesser 0,068 mm, im Längsdurchmesser 0,1 mm. Das Rostellum (0,068 mm) trägt ca. 120 0,01—0,012 mm lange Haken.

Die Strobila besteht aus Gliedern, die bis 8 cm hinter dem Skolex breiter als lang sind, bei 10 cm sind die Glieder quadratisch und weiter hinten etwas länger als breit.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Genitalpori sind einseitig.

Die Anatomie der Geschlechtsorgane zeigt nichts Besonderes. In den reifen Gliedern liegen im ganzen Parenchym die Eier 10—12 zusammen in sich dunkelfärbenden 0,14—0,17 mm im Durchmesser messenden Eikapseln.

Davainea crypturi n. sp.

Wirt: Crypturus noctivagus (Neuwied).

Geographische Verbreitung desselben: Ostbrasilien.

Fundort: Brasilien, Hofmuseum Wien, Glas No. 499.

Davainea crypturi hat eine Länge von 7—8 cm und eine maximale Breite von 1,5 mm. Der Skolex mißt 0,12 mm im Durchmesser, das Rostellum 0,048 und die Saugnäpfe 0,044 mm. Die sehr zahlreichen Häkchen des Rostellums messen nur 0,006—0,007 mm.

Die Genitalpori sind einseitig und liegen sehr weit vorn. In reifen Gliedern findet sich die Genitalkloake im ersten Viertel des Seitenrandes.

Die Eier vereinigen sich zu mehreren in Parenchymkapseln, welche das ganze Parenchym erfüllen.

Davainea campanulata n. sp.

Fig. 9—11.

Wirt: Perdix spec.

Fundort: Brasilien, Museum für Naturkunde Berlin, Glas No. 4044.

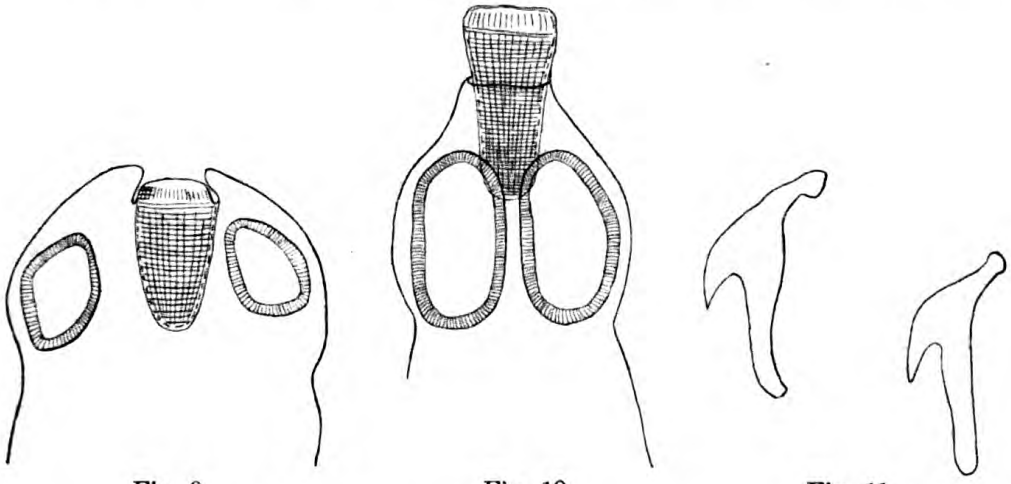


Fig. 9. Fig. 10. Fig. 11.

Fig. 9 u. 10. Skolex von Dav. campanulata.
Fig. 11. Haken des Rostellums von Dav. campanulata.

Wie Davainea oligacantha, so zeichnet sich auch D. campanulata durch die geringe Zahl der Haken am Rostellum vor allen übrigen Davaineen aus. Das 0,114 mm im Durchmesser messende Rostellum zeigt 40—42 0,027 mm lange Haken, welche in einfacher Reihe angeordnet scheinen. Bemerkenswert ist ferner die starke Entwickelung des Muskelzapfens, der sonst bei anderen Davaineen eher breiter als lang ist, während er hier sehr langgestreckt sich in das Parenchym zwischen den Saugnäpfen einsenkt (s. Fig. 9). Der Skolex hat eine Breite von 0,3 mm, die Saugnäpfe einen Querdurchmesser von 0,14, einen Längsdurchmesser von 0,25 mm. Die Strobila ist 9 cm

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

lang und 1,5 mm breit. Die Glieder nehmen rasch an Länge zu und sind bald quadratisch, dann länger als breit.

Die Wassergefäße, ventrales Längs- und Quergefäß zeichnen sich durch bedeutende Weite aus (ventrales Gefäß 0,11 mm weit). Die Genitalpori sind unregelmäßig abwechselnd gelegen (l, r, l, r, r, r, r, r, r, r, l, r, l, r, r, l, r, r).

Der in der vorderen Hälfte des Proglottidenrandes ausmündende Penis hat eine Länge von 0,136 mm; das stark geschlungene Vas deferens führt zu einer großen Zahl (ca. 100) dorsaler Hoden. An den weiblichen Organen fällt uns die bedeutende Größe des Receptaculum seminis auf. Der stark gelappte Keimstock (0,51 mm breit) und der Dotterstock (0,15 mm breit) sind wie bei den meisten Davaineen leicht dem poralen Rande genähert. Leider konnte ich keine ganz reifen Glieder untersuchen, doch war zu erkennen, daß die Eier sich im Parenchym zerstreuen und wahrscheinlich zu Gruppen vereinigt in Parenchymkapseln eingehüllt werden.

Davainea oligacantha und D. campanulata sind zwei interessante Formen, dadurch, daß sie durch die Zahl der Haken und den Bau des Rostellums zu den Dilepiniden hinüberführen. Auch die Form der Haken von D. campanulata entspricht nicht mehr ganz der so typischen Davainea-Hakenform.

Davainea globirostris n. sp.

Wirt: Perdix perdix (Linn.).

Geographische Verbreitung desselben: Europa, West- und Zentralasien.

Fundort: Europa, Hofmuseum Wien, Glas No. 178 b, Museum von Stuttgart, Glas No. 52.

Diese Tänienart hat eine Länge von ca. 10 cm und eine Breite von 2 mm. Der Skolex hat einen Durchmesser von 0,28 mm; der Hakenkranz, welcher aus ca. 200 0,0126 mm großen Haken besteht, hat einen Durchmesser von 0,10 mm. Die in der vorderen Hälfte des Proglottidenrandes liegenden Genitalöffnungen sind unilateral.

Der Cirrusbeutel ist 0,12 mm lang; die Hoden sind in der Zahl von ca. 70.

Die Vagina ist in ihrem Anfangsteil weit. Das Ovarium ist stark gelappt. Die reifen Eier sind in Parenchymkapseln vereinigt, dieselben enthalten 10—12 Eier.

Die Struktur derselben ist sehr typisch und gleicht auffallend den Parenchymkapseln von Davainea leptosoma, wie ich[1]) sie auf Taf. IV, Fig. 2 abgebildet habe.

Davainea leptacantha n. sp.

Wirt: Crax alector Linn., Crax fasciolata Spix., Crax spec.

Geographische Verbreitung derselben: Südliches Südamerika.

Fundort: Brasilien; Hofmuseum in Wien, Glas No. 489, 490, 491.

Davainea leptacantha wird bis 22 cm lang und 2 mm breit. Der Skolex hat einen Durchmesser von 0,28—0,32 mm, die Saugnäpfe wie auch das Rostellum haben einen solchen von 0,072 mm. Die zahlreichen sehr feinen Haken sind 0,012—0,014 mm lang.

1) Fuhrmann, O., Beitrag zur Kenntnis der Vogeltänien II. (Revue Suisse de Zoologie. T. IV. p. 112.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Genitalpori sind einseitig und liegen gerade in der Mitte des Proglottidenrandes. Der Cirrusbeutel ist 0,066—0,08 mm lang. Die ca. 80 Hoden haben einen Durchmesser von 0,036—0,04 mm.

Die weiblichen Geschlechtsorgane zeigen keine besonderen Dispositionen.

Das ganze Markparenchym ist bis an den Rand erfüllt von Parenchymkapseln (Durchmesser ca. 0,11—0,17 mm), welche 10—12 Eier enthalten.

Davainea polyuterina n. sp.

Wirt: Perdix perdix (Linn.), Coturnix coturnix (Linn.).

Geographische Verbreitung: Europa, West- und Zentralasien.

Fundort: Europa, Hofmuseum Wien, Glas No. 178a.

Diese ebenfalls aus Perdix stammende Davainea hat eine Länge von 5—6 cm und eine Breite von 2,5 mm. Der Skolex hat einen Durchmesser von 0,45 mm, die Saugnäpfe einen solchen von 0,136 mm, während das Rostellum 0,17—0,18 mm im Durchmesser mißt. Die Zahl der 0,016 mm langen Haken beträgt ca. 200.

Die Genitalpori stehen unregelmäßig abwechselnd am Rande der Strobila (l, l, r, r, l, r, l, r, l, r, l, l, l, r, r, r, r), und münden in der Mitte des Proglottidenrandes aus. Der birnförmige Cirrusbeutel ist 0,17 mm lang. Die Hoden sind in der Zahl von mindestens 40. Keimstock und Dotterstock sind leicht dem Genitalporus genährt, liegen also nicht ganz median. Das Receptaculum seminis ist nur 0,08 mm lang und spindelförmig.

Typisch für diese Tänie ist außer dem Skolex und der Lage der Genitalpori die Disposition der Oncosphären im Parenchym. Dieselben liegen einzeln in 0,06—0,08 mm weiten Höhlen des Parenchyms. Die 0,02 mm im Durchmesser messenden Oncosphären sind von 2 Schalen umhüllt. Die Parenchymkapseln erfüllen das ganze Markparenchym bis an den Rand.

Davainea penelopina n. sp.

Fig. 12.

Wirt: Penelope spec.

Fundort: Brasilien, Hofmuseum Wien, Glas No. 492 und Dr. Lutz (S. Paolo).

Davainea penelopina wird 20 cm lang und bis 2 mm breit. Der Skolex hat einen Durchmesser von 0,28 mm und die Saugnäpfe einen solchen von 0,1 mm. Dieselben sind von zahlreichen (ca. 10) Reihen feiner Häkchen bewaffnet, welche am Vorderrand etwas zahlreicher sind als am Hinterrand. Das Rostellum hat einen Durchmesser von 0,08 mm und trägt ca. 160 0,01—0,012 mm große Haken. Der Hals ist 3 mm lang. Die Strobila zeigt vorn Proglottiden, welche viel breiter als lang, während hinten die letzten Glieder 1,15 mm breit und 1,5 mm lang sind. Skolex, Hals und

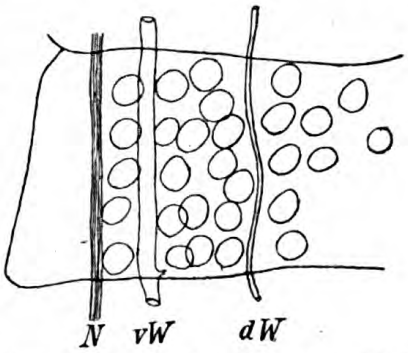


Fig. 12. Seitlicher Teil einer Proglottis von Dav. penelopina. *N* Längsnerv, *vW* ventrales Wassergefäß, *dW* dorsales Wassergefäß.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Davainea cryptacantha ist 12 cm lang und 1,5 mm breit. Der Skolex hat einen Durchmesser von 0,14 mm, die Saugnäpfe einen solchen von 0,036 mm. Das Rostellum, das ca. 170 Haken von nur 0,0072 mm Länge trägt, mißt 0,059 mm im Durchmesser.

Die Genitalöffnungen sind unilateral.

Am Genitalapparat ist namentlich die geringe Zahl der Hoden typisch. Ihre Zahl beträgt 8—12, und der Durchmesser 0,068 mm. Sie bilden um die weiblichen Genitaldrüsen einen Kranz. Der Keimstock ist stark gelappt, aber nicht zweiflügelig.

Typisch ist auch, daß die mehrere Eier enthaltenden 0,11—0,14 mm im Durchmesser messenden Parenchymkapseln nur zwischen den Längsgefäßen des Exkretionssystems liegen und nicht, wie dies meist der Fall, auch außerhalb derselben anzutreffen sind.

Davainea paucitesticulata n. sp.

Wirt: Caloenas nicobarica (Linn.).

Geographische Verbreitung desselben: Nicobaren und Malayischer Archipel bis Salomons-Inseln, Neu-Guinea, Molukken, Bismarck-Archipel.

Fundort: Hofmuseum Wien, Glas No. 350.

Diese neue, sehr typische Davainea-Art ist 10 cm lang und 0,6 mm breit. Der Skolex hat einen Durchmesser von 0,1 mm, die Saugnäpfe einen solchen von 0,027 mm. Das Rostellum trägt 120 0,009—0,01 mm lange Haken; es mißt 0,044 mm im Durchmesser.

Die Genitalpori sind einseitig gelegen.

Der Cirrusbeutel ist 0,12—0,14 mm lang. Der Hoden sind nur 6—7 an der Zahl. Die Vagina ist leicht gewellt. Keimstock und Dotterstock zeigen nichts Besonderes. Die Oncosphären werden in Parenchymkapseln vereinigt, welche einen Durchmesser von 0,08 mm haben. Sie enthalten 6—8 Oncosphären und sind von sich stark färbenden Granulationen erfüllt. Wie bei der vorhergehenden Art, liegen die Parenchymkapseln nur zwischen den Längsgefäßen.

Davainea goura n. sp.

Wirt: Goura albertisi Salvad.

Geographische Verbreitung desselben: Neu-Guinea.

Fundort: Neu-Guinea; Museum Genua.

Davainea goura, nahe verwandt mit der vorhergehenden Art, hat eine Länge von 17 cm und eine Breite von 1,1 mm. Der Skolex hat einen Durchmesser von 0,18—0,2 mm, die Saugnäpfe einen solchen von 0,05 mm. Das Rostellum mißt 0,1 mm und trägt ca. 300 0,009 mm lange Haken.

Die Genitalpori sind einseitig.

Der verhältnismäßig große Cirrusbeutel mißt 0,12—0,14 mm; er reicht bis an das ventrale Wassergefäß. Die ganze dorsale Seite des Markparenchyms der Proglottis wird von den 18—20 Hoden eingenommen. Die Hoden haben einen Durchmesser von 0,06 mm.

Der Anfangsteil der Vagina ist muskulös; die Vagina selbst verläuft in leichten Windungen zum Keimstock. Die Parenchymkapseln haben einen Durchmesser von 0,12 mm, sie enthalten 8—10 Eier und liegen wie bei den beiden vorhergehenden Arten und zwischen den beiden Längsgefäßen des Exkretionssystems.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Davainea anatina n. sp.

Fig. 16.

Wirt: Anas boschas dom.

Fundort: Italien.

Es ist dies die erste Davainea-Art aus der Gruppe der Anseriformes. Leider lagen mir nur ganz junge, von Prof. Dr. Wolffhügel gesammelte Exemplare vor, welche er in seiner schönen Arbeit „Beitrag zur Kenntnis der Vogelhelminthen" (Inaug.-Diss. Basel 1900) mit Unrecht als Davainea crassula bezeichnet.

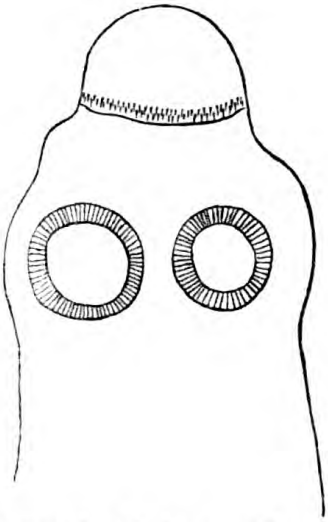


Fig. 16. Skolex von Dav. anatina.

Die mir vorliegenden Exemplare waren 1,5 cm lang und 1 mm breit.

Der Skolex hat einen Durchmesser von 0,4—0,5 mm, die Saugnäpfe einen solchen von 0,04 mm. Das Rostellum trägt ca. 300 Haken, welche 0,014—0,016 mm lang sind. Der Durchmesser des Rostellums beträgt 0,16—0,2 mm. Die Genitalpori sind ziemlich regelmäßig, aber nicht vollkommen regelmäßig abwechselnd (l, r, l, r, l, r, l, r, r, l, r, l, r, l, r, l, r, l, r, l, r, r, l, r, r).

Ueber den Genitalapparat, der noc,h nicht vollkommen entwickelt, ist nichts Besonderes zu berichten.

Davainea macroscolecina n. sp.

Wirte: Lorius garrulus (Linn.) [?] [1]), Pionopsittacus pileatus (Scop.), Psittacus spec.

Geographische Verbreitung derselben: Brasilien, Paraguay.

Fundort: Brasilien; Hofmuseum in Wien, Glas No. 340, 176, 172, 417.

Außer Davainea leptosoma fanden wir bei Papageien noch zwei weitere Vertreter des Genus Davainea.

Davainea macroscolecina ist 6—8 cm lang und 1 mm breit. Sein Skolex hat einen Durchmesser von 0,38—0,43 mm. Das Rostellum trägt ca. 350 Haken und hat einen Durchmesser von 0,2 mm.

Die Genitalpori sind unilateral. Der Cirrusbeutel ist 0,12 mm lang und enthält eine kleine Vesicula seminalis und einen dicken dichtbedornten Penis. Die Hoden, ca. 20 an der Zahl, haben einen Durchmesser von 0,03—0,04 mm.

Die Oncosphären (8—10) sind in Parenchymkapseln vereinigt, welche einen Durchmesser von ca. 0,1 mm haben und bis an den Proglottidenrand das Markparenchym erfüllen.

Davainea microscolecina n. sp.

Wirt: Eclectus rosatus (P. L. S. Müller).

Geographische Verbreitung desselben: Molukken.

Fundort: Hofmuseum Wien, Glas No. 115.

---

1) Dieser Vogel kommt auf den Molukken vor, doch ist als Fundort Brasilien angegeben, so daß wohl die Artbestimmung desselben falsch ist.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Diese Davainea-Art ist 7—10 cm lang und 1 mm breit. Der Skolex hat einen Durchmesser von 0,18 mm, das Rostellum einen solchen von 0,6 mm. Es trägt 180 0,009—0,001 mm lange Haken. Das Parenchym enthält zahlreiche Kalkkörperchen (0,01 mm). Die Genitalpori sind unilateral.

Der Cirrusbeutel ist nur 0,048 mm lang. Der Hoden sind 16—20 an der Zahl.

Die Parenchymkapseln haben einen Durchmesser von 0,06 mm; sie enthalten bis 8 Oncosphären. Diese Parenchymkapseln finden sich, im Gegensatz zu der vorhergehenden Art, nur in dem zwischen den Längsstämmen des Exkretionssystems gelegenen Markparenchym.

Das Parenchymgewebe der Eikapseln ist dicht erfüllt von sich dunkelfärbenden Granulationen (Durchmesser 0,003 mm), welche auf ungefärbten Präparaten ganz den Eindruck von sehr kleinen Kalkkörperchen machen.

Davainea magnicoronata n. sp.

Fig. 17.

Wirt: Podager nacunda (Vieill.).

Geographische Verbreitung desselben: Tropisches Südamerika.

Fundort: Brasilien, Hofmuseum in Wien, Glas No. 444.

Dieser wenig gut erhaltene Cestode ist der einzige Vertreter des Genus Davainea in der Gruppe der Coraciiformes. Seine Länge beträgt 1,5—2 cm, seine Breite 0,4—0,5 mm. Der Skolex hat einen Durchmesser von 0,08—0,1 mm, die Saugnäpfe einen solchen von 0,036 mm. Das Rostellum ist auffallend breit, denn es besitzt den doppelten Durchmesser der Saugnäpfe. Die Bewaffnung des Rostellums besteht aus ca. 200 0,009 mm langen Haken.

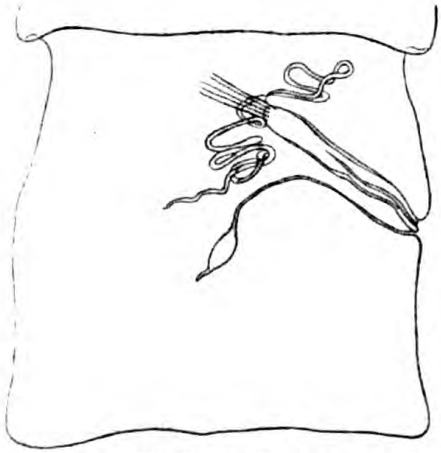


Fig. 17. Glied von Dav. magnicoronata.

Die Strobila besteht aus Gliedern, welche in der zweiten Hälfte derselben länger sind als breit. Am Hinterende jedes Gliedes sieht man zahlreiche Kalkkörperchen im Parenchym liegen.

Die Genitalpori sind unregelmäßig abwechselnd.

Der Cirrusbeutel ist für Davaineen auffallend groß und erinnert an denjenigen von Idiogenes, eine Gattung, welche in dieselbe Familie gehört. Er hat eine Länge von bis 0,2 mm und reicht in jungen Gliedern bis in die Mitte des Gliedes und besitzt einen Retraktor. Der Cirrus ist fein bedornt. Die Hoden, wenig zahlreich, liegen am Hinterende der Proglottis.

Der weibliche Genitalapparat zeigt nichts Besonderes; die weite Vagina besitzt in der Nähe des Keimstockes ein kleines Receptaculum seminis. Die Eier werden im ganzen Markparenchym zerstreut und scheinen, soviel an den nicht ganz reifen Gliedern zu sehen, einzeln im Parenchym zu liegen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Davainea calcaria n. sp.

Fig. 18—19.

Wirt: Corythaeola cristata Vieill.

Geographische Verbreitung desselben: West- und Zentralafrika.

Fundort: Kamerun, Museum für Naturkunde Berlin, Glas No. F 696.

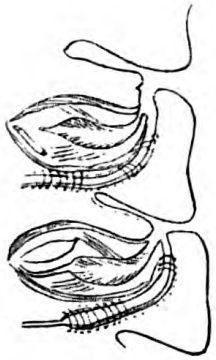


Fig. 18.

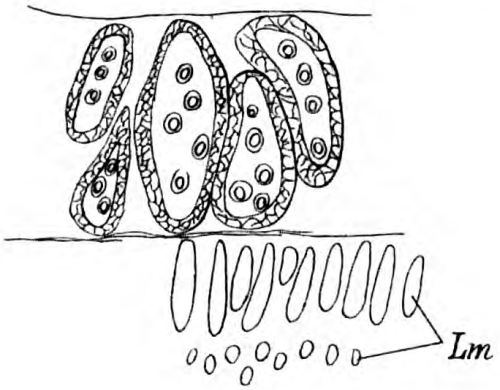


Fig. 19.

Fig. 18. Flächenschnitt durch Cirrusbeutel und Vagina von Dav. calcaria.
Fig. 19. Teil eines Querschnittes durch eine reife Proglottis mit Parenchymkapseln. *Lm* Längsmuskulatur.

Dieser Cestode ist 10 cm lang und 0,6 mm breit.

Der Skolex hat einen Durchmesser von 0,51 mm, seine Saugnäpfe einen solchen von 0,09 mm. Das Rostellum, das 0,12 mm im Durchmesser mißt, trägt ca. 300 0,014—0,016 mm lange feine Haken.

Das Parenchym der Strobila ist erfüllt von Kalkkörperchen. Die Muskulatur der Strobila ist stark entwickelt, sie besteht aus zwei Lagen von Längsmuskeln, von welchen die inneren schmale hohe Bündel bilden. Die Transversalmuskulatur ist ebenfalls gut entwickelt.

Die Genitalpori sind unilateral.

Der 0,14 mm lange Cirrusbeutel enthält eine kleine Vesicula seminalis und einen dicken, kurzen, mit langen Borsten bewaffneten Cirrus. Es setzen sich an letzteren zahlreiche Muskelfasern an, die als Retraktoren funktionieren.

Die Hoden haben einen Durchmesser von 0,05—0,07 mm und sind wenig zahlreich (ca. 14).

Von den weiblichen Geschlechtsorganen ist außer den Parenchymkapseln nur die Vagina bemerkenswert. Sie ist in ihrem Anfangsteil, welcher der Länge des Cirrus entspricht, weit und sehr muskulös (Ringmuskeln).

Die Parenchymkapseln, welche zahlreiche Oncosphären (0,012—0,016 mm Durchmesser) enthalten, nehmen zum Teil die ganze Höhe des Markparenchyms ein, sind aber meist in zwei Lagen angeordnet. Ihre Struktur ist am besten aus der Zeichnung ersichtlich.

Davainea undulata n. sp.

Wirt: Corythaeola cristata Vieill.

Geographische Verbreitung desselben: West- und Zentralafrika.

Fundort: Kamerun, Museum für Naturkunde Berlin, Glas No. F 696.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Davainea undulata ist ca. 10 cm lang und 0,8 mm breit. Der Skolex hat einen Durchmesser von 0,47 mm, das Rostellum einen solchen von 0,21 mm. Die 150—200 Haken, welche dasselbe bewaffnen, sind für Davainea-Haken sehr groß, denn sie messen 0,025—0,028 mm. Diese bedeutende Größe der Haken charakterisiert die Art genügend.

Die Genitalpori sind ebenfalls unilateral.

Davainea macrocirrosa n. sp.

Fig. 20.

Wirt: Turacus buffoni Vieill.

Geographische Verbreitung desselben: Vom Kongo bis Senegal.

Fundort: Kamerun, Museum für Naturkunde Berlin, Glas No. Q 13.

Leider fehlt von diesem Cestoden der Skolex und haben uns nur 2,5 mm breite Fragmente vorgelegen.

Die Genitalpori sind unilateral.

Typisch für diese Art ist der Bau der ausmündenden Geschlechtsgänge.

Die ziemlich tiefe, enge Geschlechtskloake ist umgeben von einem mächtigen Sphinkter. Der 0,1 mm lange Cirrusbeutel enthält einen muskulösen, sehr dicken Cirrus, dessen Wandung im Cirrusbeutel stark gefaltet ist.

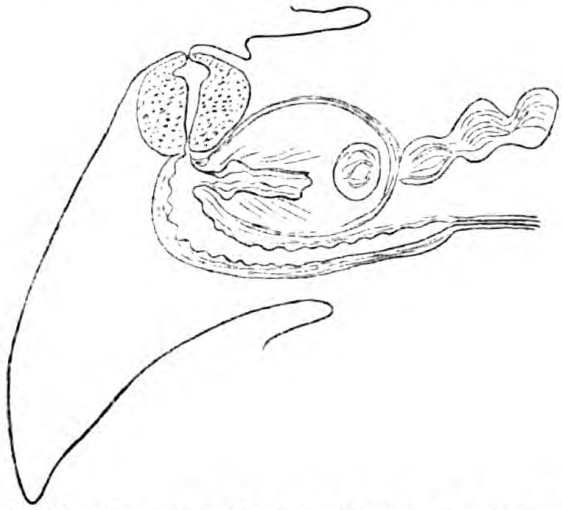


Fig. 20. Teil eines Flächenschnittes mit Cirrusbeutel, Vagina und Sphinkter von Dav. macrocirrosa.

Das Vas deferens ist bis zum weit nach innen verlegten Wassergefäß sehr weit (0,0440 mm) und nur leicht gewellt, es funktioniert so ohne Zweifel als Vesicula seminalis. Die Zahl der Hoden beträgt ca. 30.

Die Vagina ist ebenfalls in ihrem Anfangsteil (der etwas länger als der Cirrusbeutel ist) sehr muskulös und ausgekleidet von einer sich wie beim Cirrus dunkel färbenden, stark gefalteten Membran.

Die kleinen, aber sehr zahlreichen Parenchymkapseln haben einen Durchmesser von 0,06—0,068 mm und enthalten nur wenige Oncosphären.

Davainea longispina n. sp.

Fig. 21—22.

Wirte: Celeus elegans (Müller), Celeus flavescens (Gm.), Ceophloeus lineatus (Linn.), Picus spec.

Geographische Verbreitung derselben: Südamerika.

Fundort: Brasilien, Hofmuseum in Wien, Glas No. 429, 430, 431 a, 432, 434.

Aus Pici sind bis jetzt 3 Davainea-Arten bekannt, welche (Davainea frontina, cruciata und lutzi) nicht leicht auseinanderzuhalten sind, namentlich weil ihre Anatomie noch sehr unvollkommen bekannt ist, hauptsächlich was die Struktur der die Onco-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sphären enthaltenden Parenchymkapseln der ganz reifen Glieder anbetrifft. Auch ich kann wegen Mangels an gutem Material keine genaueren diesbezüglichen Angaben liefern.

Davainea cruciata (Rud.), in brasilianischen Spechten gefunden, ist die am längsten bekannte Art, doch wurde sie, weil zu mangelhaft beschrieben, nie angeführt, z. B. nicht in O. v. Linstow, Compendium der Helminthologie. Die Untersuchung des Originalmateriales, das sich im Museum für Naturkunde in Berlin befindet (Glas 1892), sowie aus dem Museum in Wien stammendes Material, ergab folgende Daten:

Die Länge der jungen, nicht reifen Würmer beträgt im Maximum 4 cm, die Breite 0,8 mm. Der Skolex hat einen Durchmesser von 0,3—0,41 mm. Die Saugnäpfe, die mit zahlreichen Reihen (ca. 14) von Häkchen bewaffnet sind, haben einen Durchmesser von 0,13—0,19 mm.

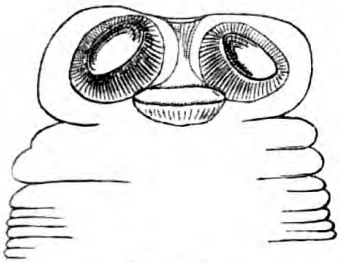


Fig. 21.

Fig. 21. Skolex von Dav. cruciata (nach dem Original).

Fig. 22. Anormales Stück der Strobila von Dav. longispina.

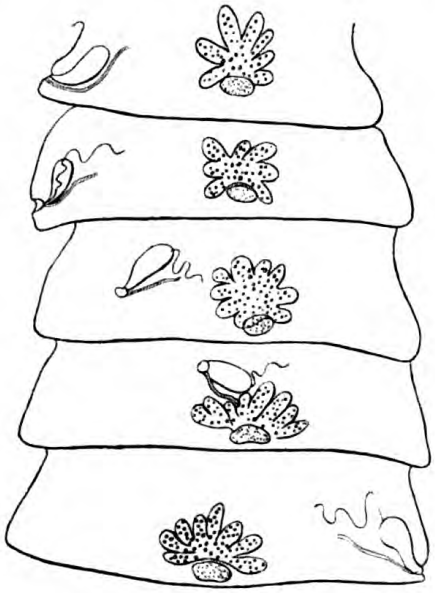


Fig. 22.

Das Rostellum mißt 0,126 mm und trägt ca. 200 0,0145—0,016 mm lange Haken. Hals sehr kurz, aber nicht fehlend, wie Rudolphi angibt. Die Genitalöffnungen sind unilateral. Der birnförmige, 0,07 mm lange Cirrusbeutel mündet in der vorderen Hälfte des Proglottidenrandes aus. Leider waren keine reifen Glieder vorhanden, doch scheinen die Eier sich nicht in Parenchymkapseln, die mehrere Eier enthalten, zu vereinigen, sondern wie bei D. longispina einzeln im Parenchym zu liegen. Die Oncosphären haben einen Durchmesser von 0,012 mm.

Davainea frontina Duj. Die von mir untersuchten Exemplare zeigten eine Länge von 8 cm und eine Breite von 1 mm. Der Skolex zeigt einen Durchmesser von 0,23 mm, die Saugnäpfe einen solchen von 0,1 mm. Das Rostellum mißt 0,09 mm im Durchmesser und trägt ca. 280 Haken von 0,01 mm Länge (Dujardin gibt 0,008 mm an). Die Genitalpori sind einseitig. In den reifen Gliedern sehen wir in der Flächenansicht 35—40 Parenchymkapseln, von welchen jede mehrere Eier enthält. Clerc[1]) gibt seiner Davainea frontina Haken von 0,014 mm; wir haben es vielleicht mit einer anderen Art zu tun.

1) Clerc, W., Contribution à l'étude de la fauna helminthologique de l'Oural. (Revue Suisse de zoologie. T. XI. 1903.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Davainea lutzi Parona ist anatomisch D. frontina sehr ähnlich. Die Länge dieses Cestoden beträgt 6 cm, seine Breite 1 mm. Der Skolex hat einen Durchmesser von 0,47 mm, die Saugnäpfe einen solchen von 0,11 mm. Das Rostellum mißt 0,07 mm und trägt ca. 100 0,018—0,019 mm lange Haken. Genitalpori einseitig. In den reifen Gliedern finden wir in der Flächenansicht bedeutend weniger Parenchymkapseln als bei D. frontina; man sieht deren nur 12—16 in einem Glied.

Davainea longispina n. sp. zeigt eine Länge von 10 cm und eine Breite von 1,5 mm. Doch können reife Exemplare auch nur 0,7 mm breit sein. Der Skolex hat einen Durchmesser von 0,32 mm, die Saugnäpfe einen solchen von 0,15 mm. Das Rostellum mißt 0,064 mm im Durchmesser und trägt zahlreiche 0,014—0,016 mm lange Haken.

Die Genitalöffnungen liegen unilateral und außerdem meist in der hinteren Hälfte des Proglottidenrandes, dem Hinterende oft stark genähert.

Typisch für diese Art ist der Umstand, daß die Oncosphären einzeln im ganzen Markparenchym zerstreut liegen. Die Oncosphären messen 0,012 mm.

Ich habe bei dieser Art eine interessante Anomalie beobachtet, welche in Fig. 22 dargestellt ist. Wir sehen, wie die Genitalkloake und die in dieselbe mündenden Geschlechtsgänge zum gegenüberliegenden Proglottidenrande hinüberwandern, so daß die Genitalpori dann in 8 Proglottiden auf der entgegengesetzten Seite ausmünden, worauf sie wieder auf den normalen Genitalrand übergehen. Interessant sind namentlich die intermediären Stellungen der Genitalgänge und der Kloake wo die Ausmündung derselben ventral liegt.

Diese anormale ventrale Disposition der Genitalpori bei einem Cestoden mit sonst lateralen Genitalöffnungen gibt uns vielleicht einen Hinweis darauf, daß für Cestoden mit ventralen Genitalöffnungen nicht notwendigerweise besondere Familien gebildet werden müssen, wie bis jetzt immer bei Bothriocephaliden und Tänien geschehen. Es können sehr wohl in derselben Familie Cestoden mit ventralen und lateralen Genitalpori zusammengestellt werden, wenn ihr Genitalapparat sonst ähnliche Dispositionen zeigt. Phylogenetisch nahe verwandte Gruppen können wahrscheinlich die beiden sehr verschiedenen Stellungen der Genitalöffnungen zeigen.

Davainea globocephala n. sp.

Wirt: Cassicus affinis Lev.

Geographische Verbreitung desselben: Guyana, Amazonica.

Fundort: Brasilien, Hofmuseum in Wien, Glas No. 464a.

Davainea globocephala ist eine ganz kleine, junge, feine Tänie. In deren 6 mm langer Strobila sind noch keine Geschlechtsorgane entwickelt. Der Skolex hat einen Durchmesser von 0,3 mm, die Saugnäpfe einen solchen von 0,11 mm und das Rostellum, das ca. 300 Haken von 0,011 mm Länge trägt, mißt 0,15 mm. Ich benenne diesen Cestoden trotz der unvollständigen Kenntnisse über ihn, weil es die einzige Art in der Familie der Icteridae ist.

Davainea paradisea n. sp.

Fig. 23.

Wirt: Manucodia chalybeata Penn.

Geographische Verbreitung desselben: Neu-Guinea.

Fundort: Neu-Guinea; Museum in Genua.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Diese Tänie hat eine Länge von 6—8 cm und eine Breite von 2 mm. Der Skolex hat einen Durchmesser von 0,34 mm, die Saugnäpfe, mit 10 Reihen von Häkchen bewaffnet, messen 0,1 mm. Das Rostellum, das ca. 100 0,023 mm lange Haken trägt, hat einen Durchmesser von 0,099 mm.

Die Genitalpori sind unilateral.

Der Cirrusbeutel ist 0,1 mm lang. Die Zahl der Hoden beträgt ca. 100, ihr Durchmesser mißt 0,045—0,08 mm. Der Anfangsteil der Vagina ist muskulös, das Receptaculum seminis spindel-förmig und klein. In der inneren Markparenchymzone, welche zwischen den Wassergefäßen liegt und 1 mm breit ist, liegt der stark gelappte, die ganze Höhe des Markparenchyms einnehmende, 0,57 mm breite Keimstock. Ebenfalls sehr tief gelappt ist der 0,28 mm breite Dotterstock. Ueber ihm liegt die Schalendrüse.

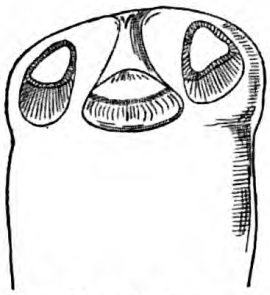


Fig. 23. Skolex von Dav. paradisea.

Die Oncosphären, 0,018 mm im Durchmesser messend, liegen einzeln im schaumig veränderten Markparenchym.

Davainea uniuterina n. sp.

Fig. 24—25.

Wirt: Rupicola rupicola (Linn.).

Geographische Verbreitung desselben: Guyana, Amazonica.

Fundort: Brasilien, Hofmuseum in Wien, Glas No. 472.

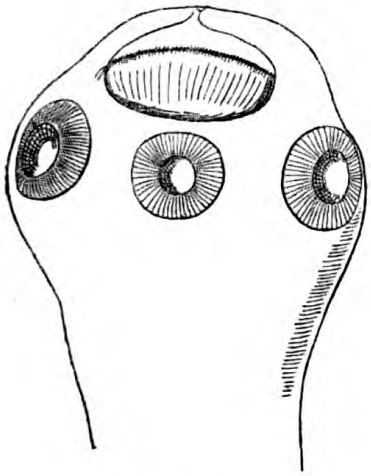


Fig. 24.

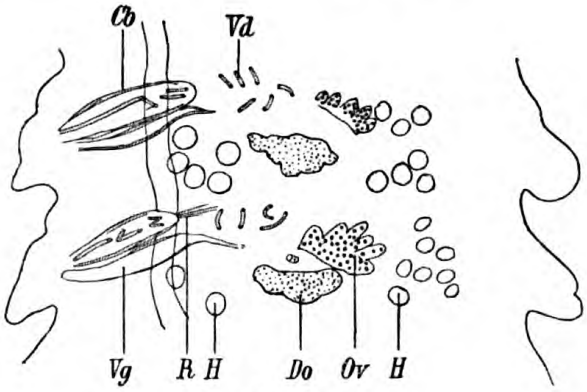


Fig. 25.

Fig. 24. Skolex von Dav. uniuterina.
Fig. 25. Flächenschnitt durch Dav. uniuterina. Figurenerklärung siehe Fig. 4 u. 5. *R* Retraktor des Cirrusbeutels.

Dieser kleine Cestode hat eine Länge von 6 cm und eine Breite von 0,8 mm. Der Skolex mißt 0,3—0,4 mm, die Saugnäpfe 0,14 mm. Das Rostellum, das 0,022 mm im Durchmesser mißt, trägt ca. 250 massive, 0,018 mm lange Haken. Diese Haken sind in zwei deutlichen, scharf getrennten Reihen angeordnet.

Die Genitalpori sind einseitig.

Der für Davainea-Arten sehr große Cirrusbeutel hat eine Länge von 0,22 mm und besitzt einen Retraktor. Die 0,06 mm im Durchmesser

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

messenden Hoden liegen in doppelter Lage, 25—30 beiderseits der weiblichen Genitaldrüsen. Die Vagina ist in ihrem Anfangsteil sehr weit. Der stark gelappte Keimstock nimmt die ganze Höhe des Markparenchyms ein und ist 0,36 mm breit. Der Uterus scheint sich nicht (oder sehr spät) in einzelne Parenchymkapseln aufzulösen, sondern als einheitlicher, stark gelappter Uterus bestehen zu bleiben. Die Oncosphäre hat einen Durchmesser von 0,028 mm. Die äußerste der beiden Hüllen ist ziemlich dick.

Davainea appendiculata n. sp.

Fig. 26—30.

Wirt: Unbekannt.

Fundort: Neu-Guinea, Museum von Genua.

Diese interessante Form, deren Wirt unbekannt ist, hat eine Länge von 15 cm und eine Breite von 1,5 mm.

Der Skolex hat einen Durchmesser von 0,5 mm, die Saugnäpfe einen solchen von 0,09—0,11 mm. Das Rostellum ist fast so breit wie der

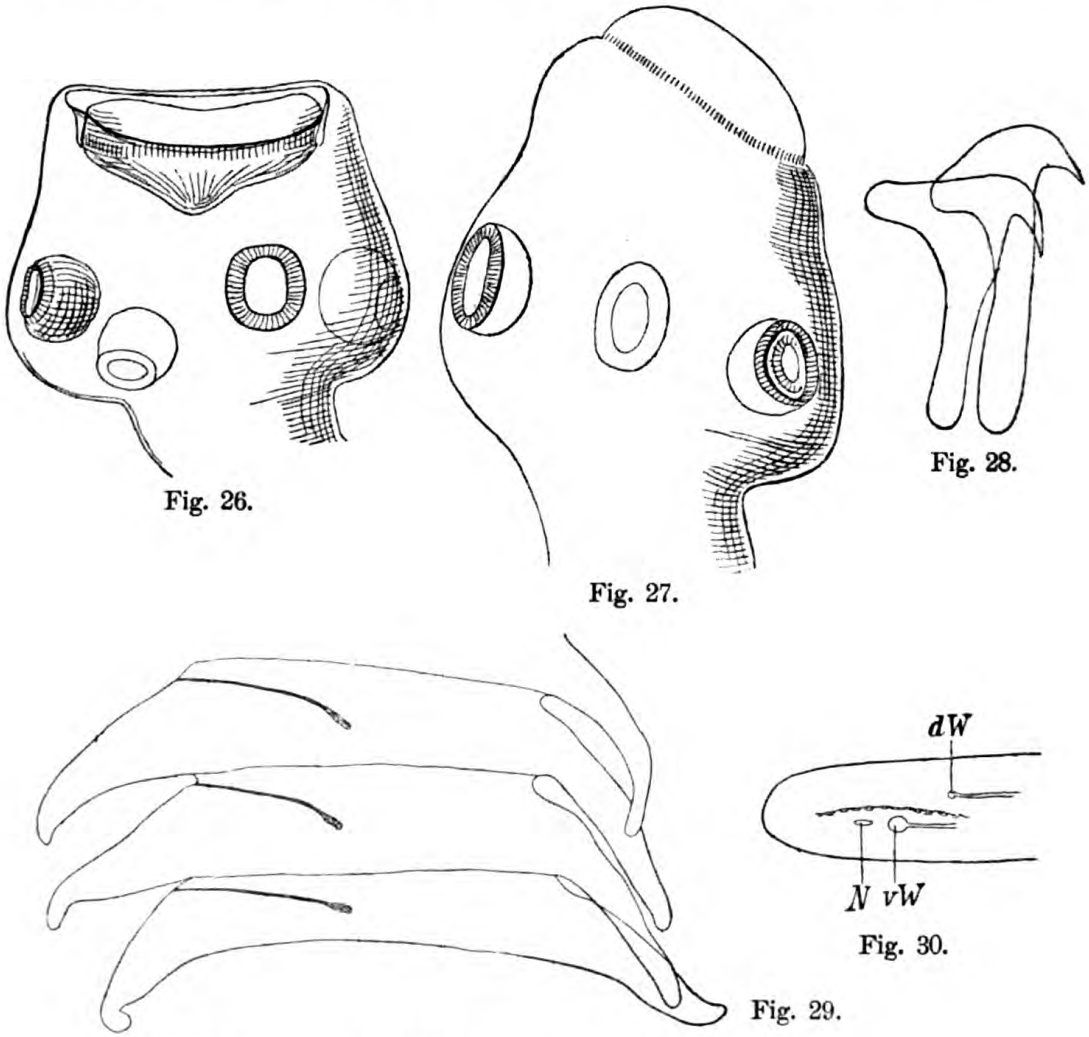


Fig. 26. Fig. 27. Fig. 28. Fig. 29. Fig. 30.

Fig. 26 u. 27. Skolex von Dav. appendiculata.
Fig. 28. Haken des Rostellums von Dav. appendiculata.
Fig. 29. Stück der Strobila von Dav. appendiculata.
Fig. 30. Teil eines Querschnittes von Dav. appendiculata.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Skolex, es mißt 0,45 mm. Trotz dieser bedeutenden Größe beträgt die Zahl der Haken ca. 130. Sie sind mehr als 3mal so groß als die Mehrzahl der Davainea-Haken, denn sie messen im hinteren Kranz 0,036 und im vorderen Hakenkranz 0,043 mm. Auch die Saugnäpfe sind von 7 Reihen feiner Häkchen bewaffnet.

Die Strobila zeigt, ähnlich wie bei den kleinen Tatria-Arten, seitliche Verlängerungen der Proglottiden (s. Fig. 29). Diese seitlichen Zipfel sind ziemlich lang und geben der Tänie einen besonderen Habitus.

Das Wassergefäßsystem zeigt für die ventralen sowie auch für die dorsalen Exkretionsstämme Quergefäße. Diese Quergefäße können durch Verzweigungen untereinander verbunden sein, es bildet sich dann so am Hinterrande jedes Gliedes ein Gefäßnetz.

Die Genitalpori sind einseitig. Der muskulöse Cirrusbeutel hat eine Länge von 0,1 mm. Die Hoden liegen dem Hinterrande genähert, auf der poralen Seite 7—10, auf der antiporalen Seite ca. 26 Hoden. Die weiblichen Geschlechtsorgane entwickeln sich anfangs sehr langsam und zeichnen sich durch die Kleinheit der Geschlechtsdrüsen aus. In einer 1,36 mm breiten und 0,45 mm langen Proglottis, in welcher die weiblichen Geschlechtsorgane vollkommen entwickelt sind, zeigt der Keimstock eine Breite von 0,12 mm, der Dotterstock eine solche von 0,08 mm. Sobald dieselben sich zum Schluß rasch entwickeln, werden alle Eier befruchtet, so daß nur wenige Proglottiden weiter hinten, die Eier bereits im Parenchym liegen. In ganz reifen Gliedern liegen die Eier einzeln im Parenchym.

Davainea echinata n. sp.

Fig. 31.

Wirt: Unbekannt.

Fundort: Neu-Guinea, Museum von Genua.

Davainea echinata ist ebenfalls eine sehr charakteristische Davainea-Art, deren Länge etwa 2,5 cm, die Breite bei kontrahierten Exemplaren 3 mm beträgt.

Der Skolex hat einen Durchmesser von 0,9 mm, die Saugnäpfe einen solchen von 0,3 mm. Das Rostellum mißt 0,5 mm im Durchmesser und ist bewaffnet mit einer sehr großen Zahl von 0,01 mm langen Haken. Vom Scheitel gesehen, bemerkt man, daß die Haken in einer Wellenlinie auf dem Rostellum fixiert sind, ähnlich wie bei Ophryocotyle. Interessant ist, daß hinter dem Hakenkranz sich ca. 8 Reihen von Häkchen finden, deren Basalteil verhältnismäßig dick ist.

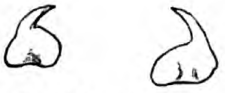


Fig. 31. Häkchen der Basis des Rostellums von Dav. echinata.

Die Strobila ist sehr kurzgliederig, indem die geschlechtsreifen Glieder nur 0,13 mm lang sind. Da, wo der Wurm am breitesten ist (3 mm), sind die Glieder 0,19 mm lang. Im hinteren Drittel verschmälert sich die Strobila.

Die Genitalöffnungen sind einseitig gelegen.

Der Cirrusbeutel ist 0,08 mm lang; die Zahl der Hoden beträgt ca. 30. Im Gegensatz zur vorhergehenden Art sehen wir hier den Keimstock fast die ganze Breite des Markparenchyms einnehmen und ist er 0,44 mm breit, während der Dotterstock nur 0,14 mm mißt.

Es lagen keine ganz reifen Glieder vor, so daß ich nicht angeben kann, wie sich die Eier im Parenchym disponieren.

Vielleicht ist diese Art eine Ophryocotyle.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Das Genus Cotugnia.

Wir kennen aus der Gruppe der doppelporigen Davaineen nur eine Art aus dem Huhn Cotugnia digonopora Pasquale. Ich habe vier weitere neue Arten gefunden. Es sind dies Cotugnia collini n. sp., Cot. crassa n. sp., Cot. aequalis n. sp., Cot. polyacantha s. sp.

Cotugnia collini n. sp.

Fig. 32—35.

Wirt: Dromaeus novae hollandiae Lath.
Geographische Verbreitung desselben: Ostaustralien.
Fundort: Australien, Museum für Naturkunde Berlin, Glas No. 3560.

Fig. 32.

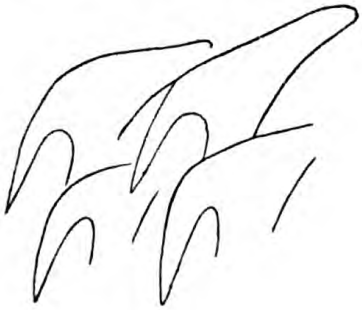


Fig. 33.

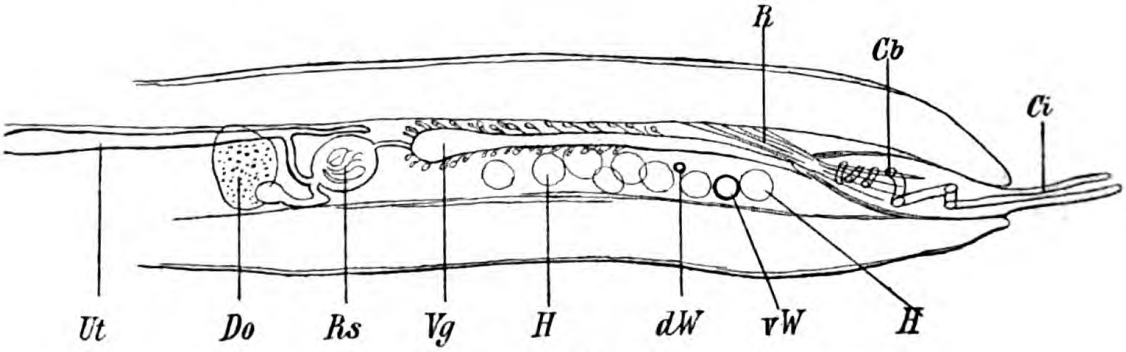


Fig. 34.

Fig. 35.

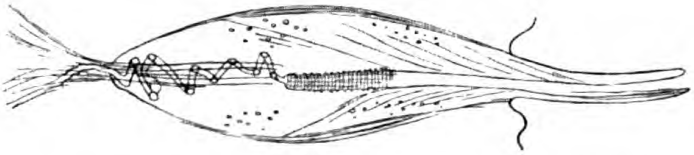


Fig. 32 u. 33. Haken des Rostellums von Cotugnia collini.
Fig. 34. Seitlicher Teil eines Querschnittes von Cotugnia collini. Figurenerklärung siehe Fig. 4 u. 5.
Fig. 35. Cirrusbeutel von Cotugnia collini mit Retraktor des Cirrusbeutels und des Cirrus.

Diese interessante neue Art benenne ich nach Herrn Dr. Anton Collin, dem Vorsteher der bedeutenden helminthologischen Sammlung des Museums von Berlin, welcher mir bei meinen Untersuchungen über Vogelcestoden und speziell der Bearbeitung der Sammlungen des Berliner Museums in weitestem Maße entgegengekommen ist.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

C. collini hat eine Länge von 5—7 cm und eine maximale Breite von 4—5 mm. Der Skolex hat einen Durchmesser von 1,2—1,34 mm, die Saugnäpfe einen solchen von 0,3—0,38 mm. Das Rostellum, das in Bau und Bewaffnung dem Rostellum der Davainea-Arten gleicht, hat einen Durchmesser 0,85 mm, es ist bewaffnet von einer doppelten Krone von ca. 200 großen typischen Haken; der erste Kranz besteht aus Haken, welche 0,087 mm messen, der zweite Kranz aus solchen, welche nur eine Länge von 0,068—0,07 mm haben. Der Hals ist je nach dem Kontraktionszustand 0,2—1,3 mm lang. Die Strobila ist kurzgliederig und beginnt sofort in den ersten Gliedern die Anlage der Geschlechtsorgane.

Die jüngsten Glieder, in welchen die Geschlechtsorgane eben angelegt sind, messen 3,2 mm in der Breite, 0,057 in der Länge, Glieder mit ausgebildeten Organen sind 5 mm breit und 0,17 mm lang. Die letzten reifen Glieder messen 0,7 mm in der Länge und 2,8 mm in der Breite.

Im Parenchym, namentlich im Rindenparenchym, finden sich sehr zahlreiche Kalkkörperchen, welche 0,012—0,016 mm messen. Im Hals und namentlich im Skolex finden wir aber Kalkkörperchen, welche den Anschein haben, als ob sie aus mehreren miteinander verschmolzenen Kalkkörperchen beständen und die 0,02—0,036 mm groß sind.

Die Muskulatur ist nicht sehr gut erhalten, doch ist auffallend die starke Entwickelung der Transversalmuskulatur, indem das ganze Rindenparenchym von einzelnen Transversalfasern, welche also nicht nur innerhalb der Längsmuskulatur, sondern auch zwischen den Längsmuskelbündeln durch verlaufen, durchsetzt ist. So existieren außer den inneren Transversalmuskeln noch zwei deutliche weitere Lagen von Transversalmuskeln, Cotugnia zeigt also Muskulaturdispositionen, wie wir sie für die Acoleinae charakteristisch finden. Die Dorsoventralfasern sind zahlreich.

Die Längsgefäße des Exkretionssystems zeigen nichts Besonderes, das ventrale hat einen Durchmesser von 0,04, das dorsale, nach innen gelegene einen solchen von 0,006 mm.

Der nahe dem ventralen Exkretionsstamm gelegene Längsnerv hat einen Durchmesser von 0,08 mm.

Die Genitalpori sind doppelt, ebenso sämtliche Geschlechtsorgane. Die Hoden, ca. 100 an der Zahl, sind im Markparenchym in zwei Gruppen, einer linken und einer rechten, geteilt, enthalten also jede ca. 50 Hoden, welche in einfacher, teils doppelter Lage angeordnet sind und 0,08 mm im Durchmesser messen. Das Vas deferens, dorsal von den Hoden verlaufend, ist in der Nähe des Cirrusbeutels von zahlreichen großen Prostatazellen umgeben. Der Cirrusbeutel ist 0,42 mm lang (wenn kontrahiert und Cirrus ausgestülpt nur 0,36 mm messend), ziemlich schwach muskulös, enthält ein stark gewundenes Vas deferens und einen dicken (0,05 mm) unbewaffneten Cirrus, welcher sich in einzelnen Gliedern 0,6 mm lang ausgestülpt hat. Der Cirrusbeutel besitzt einen starken Retraktor, welcher, indem er sich in der inneren Transversalmuskulatur verliert, sich in zwei Bündel teilt. Ein Teil seiner Fasern dringt in den Cirrusbeutel ein, heftet sich an das Vas deferens und bildet so auch einen Retraktor des Cirrus. Der Cirrus ist deutlich von Längs- und Ringfasern umgeben. An ihn heften sich zahlreiche Fasern, welche nach der Cirrusbeutelwandung ausstrahlen, und so wohl ebenfalls die Rolle von Retraktoren spielen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die weiblichen Geschlechtsorgane bestehen aus Keimstock und Dotterstock, welche beiderseits dem Proglottidenrande genähert liegen. Die Mitte des Ovariums liegt in einer 5 mm breiten Proglottis, 1,3 mm vom Rande entfernt. Der Keimstock ist 0,36 mm breit, stark gelappt, nimmt die ganze Höhe des Markparenchyms ein und ebenso fast die ganze Länge des Gliedes; nur am Hinterende desselben sehen wir einige Hodenbläschen disponiert. Der hinter dem Keimstock gelegene Dotterstock ist kaum gelappt, nur 0,1 mm breit und nimmt ebenfalls die ganze Höhe des Markparenchyms ein. Die Vagina verläuft in gerader Linie zum Ovarium, sie geht dabei wie das Vas deferens über den Exkretionsstämmen und über dem Längsnerven durch. In der Nähe des Keimstockes erweitert sie sich, um sich dann plötzlich zu einem feinen Kanal zu verengern, der sich bald darauf zu einem fast sphärischen, 0,12 mm im Durchmesser messenden Receptaculum seminis erweitert. Die Vagina ist bis zu ihrer plötzlichen Verengerung von Zellen umgeben. Die Schalendrüse, 0,06 mm messend, ist dorsal zwischen Receptaculum und Dotterstock gelegen. Die befruchteten Eier gelangen durch einen Uterusgang in einen dorsalen schlauchförmigen Uterus, dessen Wandung bald schwindet, worauf die Eier einzeln sich im Parenchym zerstreuen und zwar wie die Hoden liegen sie in dem zwischen den beiden ventralen Exkretionsstämmen gelegenen Markparenchym. Die Parenchymkapsel hat einen Durchmesser von 0,14 mm, die dünne Hülle einen solchen von 0,08 mm, während die ovale Oncosphäre einen kleinsten Durchmesser von 0,027—0,03 und einen größten Durchmesser von 0,054 mm hat.

Cotugnia crassa n. sp.

Fig. 36—37.

Wirt: Numida rikwae Licht.
Geographische Verbreitung desselben: Rikwasee (Afrika).
Fundort: Rikwasee; Museum für Naturkunde Berlin, Glas No. 3983.

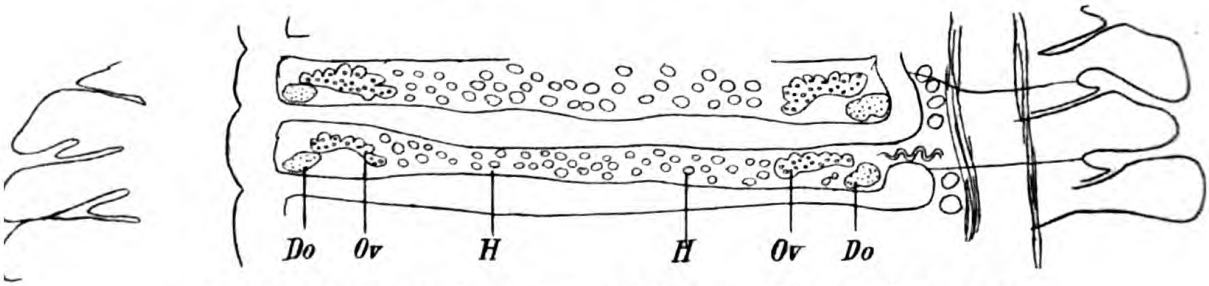


Fig. 36. Flächenschnitt durch zwei Glieder von Cotugnia crassa.

Diese Form, welche von Linstow[1]) als Taenia Linstowi Parona bestimmt wurde, ist eine neue Art, welche ich, obwohl der Skolex fehlt, dem Genus Cotugnia angehörig glaube[2]).

Die sehr stark kontrahierten, gut erhaltenen Würmer haben eine Länge von 7,5 cm und eine Breite von 3,5 mm.

Die geschlechtsreifen Glieder mit wohlentwickelten Organen sind 1,5 mm breit, 0,125 mm lang und 0,9 mm dick. Die Strobila ist zwischen

1) v. Linstow, O., Helminthen von den Ufern des Nyassasees. (Jen. Zeitschr. f. Naturw. Bd. XXXV. p. 426.)

2) Vor kurzem habe ich Exemplare dieses Wurmes erhalten, welche den Skolex besitzen, dessen Untersuchung meine Annahme bestätigt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

den einzelnen Gliedern tief eingeschnitten (0,1 mm tief). Die Muskulatur, welche bei C. collini wegen der ziemlich starken Mazeration der Strobila nicht deutlich in ihrer Anordnung zu erkennen war, sehen wir bei C. crassa zusammengesetzt aus 4—5 Lagen von Längsmuskelbündeln und 3 Systemen von Transversalfasern. Letztere finden wir besonders stark innerhalb der Längsmuskulatur, sehr deutlich entwickelt zwischen der 3. und 4. und der 4. und 5. Längsmuskellage. So wird die Längsmuskulatur in 3 Zonen geteilt, von welchen die innerste aus 3 Lagen von Längsmuskeln besteht, welche sich aber besonders lateral stellenweise vereinigen können, so daß nur zwei oder sogar nur ein, alsdann sehr großer Längsmuskelbündel in der innersten Längsmuskelzone besteht.

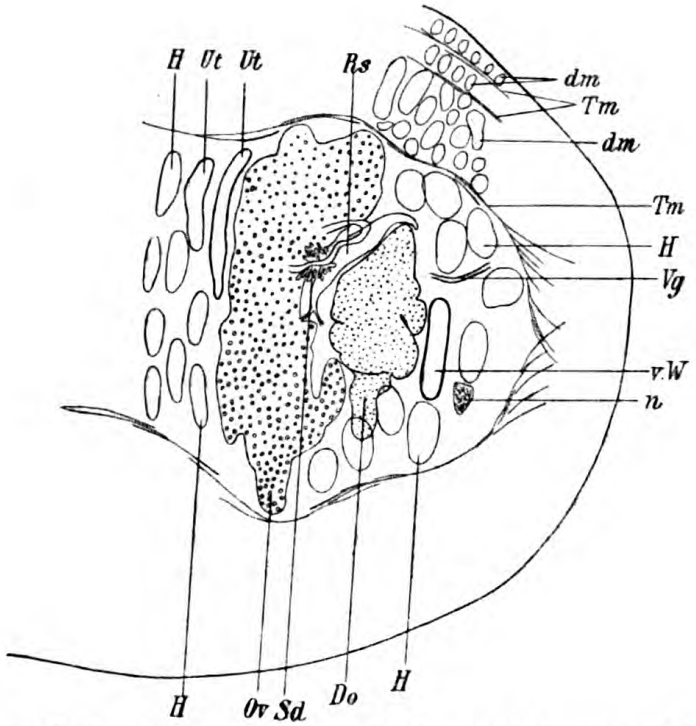


Fig. 37. Teil eines Querschnittes durch Cotugnia crassa. Figurenerklärung siehe Fig. 4 u. 5.

Die doppelten Geschlechtsorgane zeigen bei dieser Art eine ziemlich bedeutende Verschiedenheit mit denjenigen von C. collini, was zum Teil die Folge der starken Kontraktion der Strobila ist. Die Hoden sind nicht deutlich in zwei Gruppen geteilt und liegen in 3-, oft 4-facher Schicht übereinander in dem sehr hohen (0,3 mm) Markparenchym. Auf Flächenschnitten durch die sehr kurzen Glieder sind sie je nach der Länge der Proglottis in 1—3-facher Reihe angeordnet. Auf der Höhe des Keimstockes finden sich keine Hoden, aber dorsal und ventral vom Dotterstock, sowie dorsal und ventral vom Wassergefäß und dorsal vom Längsnerv. Das Vas deferens ist stark verschlungen in der Nähe des Cirrusbeutels und findet sich ein Teil der Windungen auch ventral vom Cirrusbeutel. Der schlauchförmige Cirrusbeutel ist 0,16 mm lang und hat einen Durchmesser von 0,028 mm. Die Genitalkloake ist tief und eng.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

In sie mündet ventral vom Cirrusbeutel die Vagina, welche einen leicht gewellten Verlauf zeigt, dickwandig und von Zellen umhüllt ist. Das Receptaculum seminis ist spindelförmig und die austretende Vagina teilt sich hier ebenfalls sofort in den Ovidukt und den zur Schalendrüse verlaufenden Keimgang.

Der Keimstock ist namentlich in dorsoventraler Richtung entwickelt und schwach gelappt, er nimmt die ganze Höhe des Markparenchyms ein. Auffallend ist, daß der Dotterstock außerhalb des Keimstockes und nicht hinter ihm liegt. Wir finden ihn weniger hoch zwischen dem ventralen Exkretionsstamm und dem Keimstock liegend, wie das Ovarium schwach gelappt. Der Uterus ist ganz dorsal und bildet ventralwärts vertikale Aussackungen, welche anastomosieren können. Aber bald treffen wir die Eier frei im Parenchym. Die Parenchymkapsel hat einen Durchmesser von 0,04—0,048 mm, die Eihülle mißt 0,03 mm und die Oncosphäre 0,016 mm. Diese Eikapseln drängen sich zum Teil zwischen die Längsmuskelbündel, wo man sie in ganz reifen Gliedern zahlreich vorfindet.

Die Hoden bleiben sehr lange bestehen und findet man solche noch in Gliedern, deren Parenchym bereits von Eiern erfüllt ist.

Cotugnia inaequalis n. sp.

Wirt: Pteroclis coronatus Licht.

Geographische Verbreitung desselben: Nord-Ostafrika, Nord-Westindien.

Fundort: Sukot, Museum für Naturkunde Berlin, Glas No. 2350.

Diese Form zeigt leider keinen Skolex und fand ich nur bis 2 mm breite, stark mazerierte Fragmente. Die Glieder sind erfüllt von 0,008—0,002 mm großen Kalkkörperchen. Von den Geschlechtsorganen sind nur die Leitungswege sichtbar. Der Cirrusbeutel ist relativ kurz und nur 0,08 mm lang. Die Vagina dickwandig, leicht gewellt, besitzt ein langgestrecktes spindelförmiges Receptaculum seminis. Ganz reife Glieder fanden sich keine.

Hier sei noch bemerkt, daß C. digonopora Pasq. anatomisch sehr der nachfolgend zu beschreibenden C. polyacantha gleicht. Leider konnte ich von dieser Art keinen Skolex untersuchen. Die ca. 5 cm lange Strobila von C. digonopora ist 4 mm breit. Verschieden von C. polyacantha ist namentlich die Lage des stark gelappten Dotterstockes, der stark medianwärts verschoben ist, so daß er hinter dem der Mittellinie zu gerichteten Flügel des Keimstockes liegt. Der Cirrusbeutel ist langgestreckt (0,3 mm) und geht über den Längsnerv bis zu dem nach außen vom ventralen Exkretionsstamm gelegenen dorsalen Exkretionsgefäß. Die Hoden sind nicht deutlich in zwei Felder verteilt, sondern erfüllen das ganze Markparenchym zwischen den beiden Hauptnerven. In allen übrigen Punkten ist C. digonopora sehr ähnlich C. polyacantha.

Cotugnia polyacantha n. sp.

Fig. 38—42.

Wirte: Columba spec., Columba turtur (Linn.).

Geographische Verbreitung derselben: Europa, Nordafrika.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fundort: Europa, Aegypten (Dangola und Sukot), Hofmuseum in Wien, Glas No. 285, Museum für Naturkunde Berlin, Glas No. 2330, 2356, 2360, 2365.

Cotugnia polyacantha hat eine Länge von 3,5 cm und eine Breite von 4 mm. Der Skolex zeigt einen Durchmesser von 0,45 mm, die kleinen Saugnäpfe einen solchen von 0,09 mm. Das Rostellum, das ca. 420 0,01—0,012 mm lange Haken trägt, hat einen Durchmesser von 0,22 mm. Die Strobilation beginnt 0,5 mm hinter dem Kopfe. Die Muskulatur ist wie bei C. crassa entwickelt und finden wir ebenfalls 3, leicht angedeutet eine vierte Transversalmuskelzone. Kalkkörperchen spärlich.

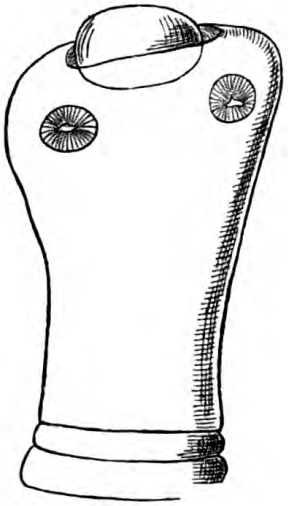


Fig. 38.

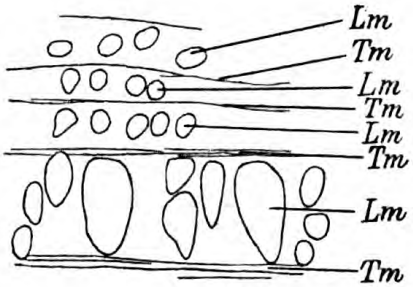


Fig. 39.

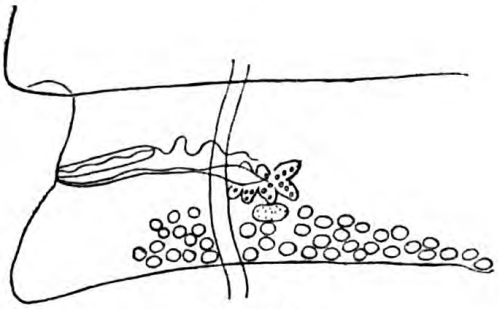


Fig. 40.

Fig. 38. Skolex von Cotugnia polyacantha.
Fig. 39. Disposition der Parenchymmuskulatur von Cotugnia polyacantha. *Lm* Längsmuskulatur, *Tm* Transversalmuskulatur.
Fig. 40. Seitlicher Teil eines Gliedes von Cotugnia polyacantha.

Die Hoden sind hier scharf getrennt in zwei 0,57 mm breite Hodengruppen, die in gestreckten Gliedern hinter dem Keimstock liegen. Seitlich sehen wir 5—6 Hoden, einer hinter dem anderen, liegen, während medianwärts ihre Zahl abnimmt und schließlich nur noch 2 oder ein einzelner Hoden in der Längsrichtung liegt. Der hodenfreie mediane Markparenchymraum ist 0,8 mm breit, doch sieht man auf gewissen Flächenschnitten, daß auch hier ganz am Hinterende der Proglottis vereinzelte Hoden sich finden. Die Trennung der beiden Hodenfelder ist also nur scheinbar eine so deutliche. Der Dotterstock und das Wassergefäßsystem sind dorsal und ventral von Hoden umgeben. Die Zahl der Hoden beträgt jederseits etwa 50.

Die zahlreichen Schlingen des Vas deferens sind von Zellen umgeben. Der Cirrusbeutel ist wie bei C. collini gebaut und 0,18 mm lang. Mehrfach wurde Selbstbegattung beobachtet.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

In die wenig tiefe Genitalkloake mündet auch die weite von Zellen umhüllte Vagina, welche sich auf der Höhe des ventralen Exkretionsgefäßes stark verengt, um sich innerhalb desselben zu einem Receptaculum seminis zu erweitern. Der stark gelappte Keimstock ist 0,23 mm breit und berührt seitlich das ventrale Exkretionsgefäß. Der Dotterstock

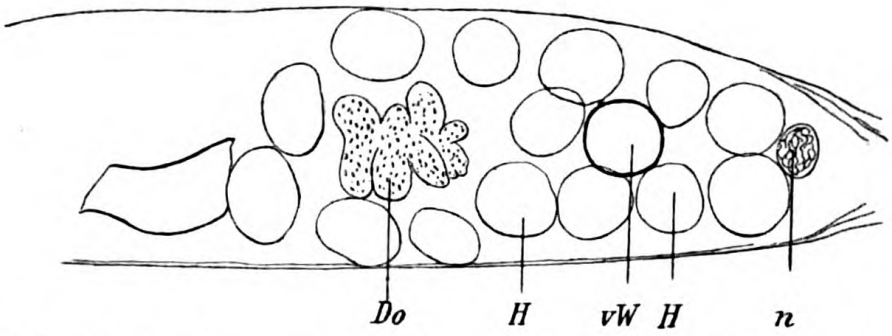


Fig. 41. Querschnitt von Cotugnia polyacantha, Disposition der Hoden zeigend.

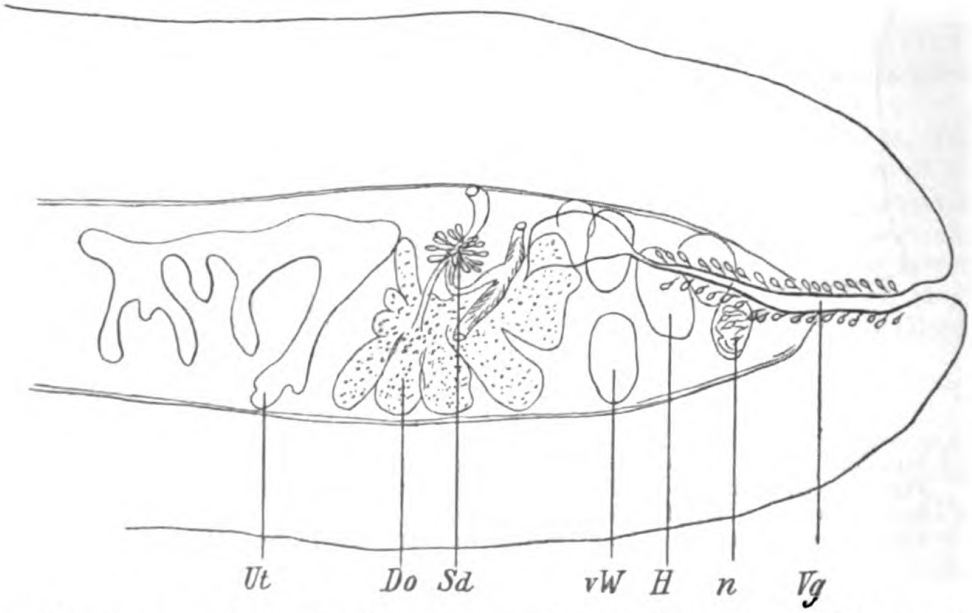


Fig. 42. Querschnitt von Cotugnia polyacantha. Figurenerklärung siehe Fig. 4 u. 5.

ist 0,14 mm breit, ebenfalls gelappt und leicht medianwärts verschoben, also nicht ganz in der Mitte hinter dem Keimstock gelegen. Der Uterus bildet wie bei C. crassa von der Dorsalseite her ventralwärts zahlreiche Aussackungen. In reifen Gliedern liegen die Oncosphären im Parenchym und zwar drängen sie sich zwischen die innersten Lagen der Längsmuskelbündel der Strobila. Seitlich sieht man die Kapseln bis an den Rand des Gliedes. Die Parenchymkapsel mißt 0,068—0,08 mm, die Eihülle 0,03 mm, die Oncosphäre 0,028 mm.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Unterfamilie Idiogeninae Fuhrmann.

Allgemeines.

In seiner Arbeit „Notes sur les cestodes d'oiseaux de l'Oural II" (diese Zeitschr. Bd. XLII. p. 722) hat Clerc ganz mit Unrecht das Genus Idiogenes Krabbe mit dem Genus Chapmania Monticelli (Fuhrmann) (syn. subgen. Capsodavainea Fuhrmann) vereinigt. Der ganze Habitus der beiden Arten ist ein ganz verschiedener. Die Idiogenes-Arten sind feine, kleine, schwachmuskulöse Cestoden, deren Skolex leicht abfällt, während die Chapmania-Arten große, dicke Tänien sind, welche einen mächtigen Skolex und eine starke Muskulatur besitzen, welche in ihrer Entwickelung an diejenige der Anoplocephaliden erinnert. Auch anatomisch lassen sich leicht eine Reihe von Verschiedenheiten erkennen, welche nicht erlauben, die beiden Genera zu vereinigen, indem ihnen eigentlich nur das Paruterinorgan gemeinsam ist. Ein solches existiert aber noch in einer großen Zahl anderer Genera.

Im nachfolgenden soll eine neue Idiogenes-Art, aus einem Gruiformes stammend, kurz beschrieben werden.

Idiogenes horridus n. sp.

Fig. 43—44.

Wirt: Cariama cristata Linn.

Geographische Verbreitung desselben: Brasilien, Paraguay.

Fundort: Brasilien, Hofmuseum Wien, Glas No. 552.

Diese Art gleicht, oberflächlich betrachtet, sehr den bis jetzt bekannten Species dieses Genus, welche sich übrigens alle sehr ähnlich sehen.

Der feine Cestode ist 2—3 cm lang und 0,3 mm breit.

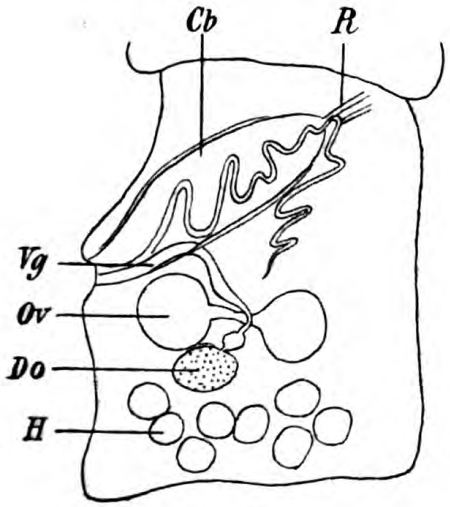


Fig. 43.

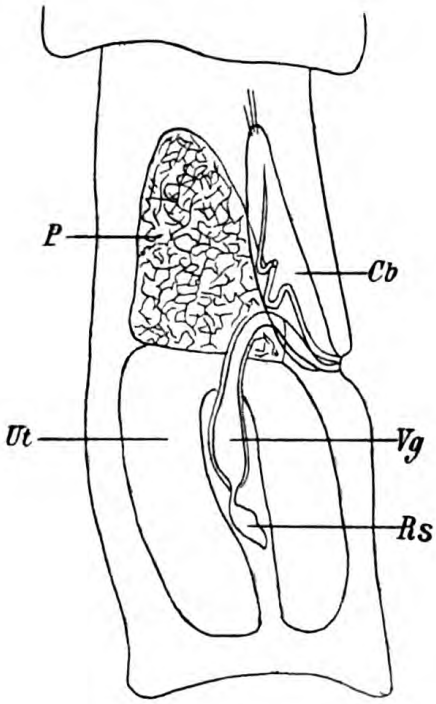


Fig. 44.

Fig. 43. Proglottis von Idiogenes horridus.

Fig. 44. Reifes Glied von Idiogenes horridus. *Ut* Uterus, *P* Paruterinorgan.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Der Skolex hat einen Durchmesser von 0,16 mm mit einem Rostellum (Durchmesser 0,07—0,08 mm), das mit ca. 160 Haken von 0,01 mm Länge bewaffnet ist. Der Habitus des Skolex sowie als auch die Form der Haken sind wie bei Davainea gestaltet. Hinter den Saugnäpfen des Skolex findet sich eine 0,048 mm breite Zone, welche von 0,004 mm großen Kalkkörperchen dicht erfüllt ist. Etwa 0,18 mm hinter den Saugnäpfen beginnt die Strobilation.

Die Glieder, in welchen die Geschlechtsorgane gut entwickelt sind, länger als breit. Die Genitalpori sind unilateral.

Der Cirrusbeutel ist wie bei allen Idiogenes-Arten sehr groß (bis 0,2 mm lang) und enthält ein stark gewundenes Vas deferens. Der Cirrusbeutel besitzt einen Retraktor. Die hinter den weiblichen Geschlechtsorganen gelegenen Hoden sind 7—9 an der Zahl.

Die Vagina zieht im Bogen, aber ohne sich, wie bei I. flagellum (Goeze) in Schlangenlinien zu legen, zum Keimstock. Sie ist weit (bis 0,016 mm), auf der ganzen Länge mit Härchen ausgekleidet und namentlich von Längsmuskelfasern begleitet. Ueber dem Keimstock verengt sie sich plötzlich, um sich sofort zu einem kleinen, dünnwandigen Receptaculum seminis zu erweitern.

Der Keimstock ist hantelförmig, 0,14 mm breit. Die beiden lateralen Flügel sind sphärisch (Durchmesser 0,064 mm), das Verbindungsstück derselben eng. Der Dotterstock ist etwas poral verschoben, liegt also nicht, wie bei anderen Arten, median hinter dem Keimstock. Er ist wie das Ovarium nicht gelappt, ebenfalls fast sphärisch (Durchmesser 0,06 mm). Der Uterus ist hufeisenförmig und umfaßt so den Endteil der Vagina und das Receptaculum seminis. Ihm sitzt vorn ein fingerhutförmiges Paruterinorgan auf, in welches, was ich nicht konstatieren konnte, die Eier später eindringen.

Nachdruck verboten.

Ueber die natürlichen hämolytischen Zwischenkörper des menschlichen Blutes.

[Aus der Kgl. Universitäts-Kinderklinik in München.
Vorstand: Prof. Dr. M. Pfaundler.]

Von Dr. med. **Erich Aschenheim.**

Mit 2 Kurven.

Ehrlichs Lehre enthält hochbedeutsame Hinweise auf den Mechanismus der Zellernährungsvorgänge. Welche Fragestellungen sich daraus speziell bezüglich der Säuglingsernährung und der Ernährungsstörungen bei Unterjährigen ergeben, hat Pfaundler jüngst erörtert. Unabhängig davon hat Salge die Ehrlichsche Lehre in gleicher Richtung zu verwerten unternommen, und seine Ideenkreise berühren sich in manchen Punkten mit jenen Pfaundlers. Durch diese neuen aussichtsreichen Betrachtungen ist das Bedürfnis nach genauerer Kenntnis über den Haptinbestand der Körpersäfte in frühem Lebensalter rege geworden. Ueber den Komplementbestand in Blutserum und Milch wurden an der Münchner Kinderklinik ausgedehnte Untersuchungen von Pfaundler und Moro, Moro, Moro und Potpeschnigg, Ma-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

thieu, Heimann, Frey, Nothmann angestellt und sind weitere im Gang. Ueber den Bestand des Blutserums an natürlichen Zwischenkörpern weiteres Material zu beschaffen, war der Zweck der vorliegenden Arbeit. Aus äußeren Gründen mußte ich mich hier auf das Studium von hämolytisch wirkenden Zwischenkörpern beschränken. Zwei Fragen sollten insbesondere berücksichtigt werden:

1) Wie verändert sich der Bestand an bestimmten hämolytischen Zwischenkörpern im Verlaufe der normalen Ontogenese, also in successiven Alters- oder Entwickelungsstufen?
2) Was leisten die hämolytischen Zwischenkörper des Blutserums gesunder Individuen gegenüber den Erythrocyten verschiedener Tierspecies?

Endlich wandte ich einer weiteren Frage mein Augenmerk zu:

3) Erfolgen in bestimmten Erkrankungen gesetzmäßige Veränderungen des Zwischenkörperbestandes?

Technik. Wenn man nach der in der hämolytischen Methodik gebräuchlichen Weise eine Emulsion sorgfältig gewaschener Erythrocyten mit Blutserum 2 Stunden lang in der Brutwärme digeriert und Hämolyse eintreten sieht, während in der Kontrollprobe, die ceteris paribus mit inaktiviertem Serum angesetzt worden war, jegliche Lösung ausgeblieben ist, dann hat man nach Ehrlichs Lehren den Beweis erbracht, daß in dem betreffenden Serum die beiden Bestandteile, deren Zusammenwirken die Hämolyse fordert, enthalten sind, nämlich hämolytisch wirkendes Komplement und hämolytische Zwischenkörper für die betreffende Erythrocytenspecies. Der negative Ausfall der Probe jedoch beweist natürlich nicht, daß die betreffenden Zwischenkörper fehlen; es könnte sich vielmehr auch um ein Fehlen oder eine unzureichende Konzentration von Komplement oder um die Wirksamkeit einer der Komplettierung des hämolytischen Systems hinderlichen Beimengung handeln.

Erwägt man nun, wie sich die quantitativen Verhältnisse gestalten, so erkennt man, daß die Menge der gelösten Erythrocyten oder des in Lösung gegangenen Farbstoffes nur dann ein verwertbares Vergleichsmaß für die Konzentration oder Gesamtwirksamkeit der vorhandenen hämolytischen Zwischenkörper darstellt, wenn die übrigen Versuchsbedingungen durchaus gleichartig gestaltet sind. Insbesondere wird man in Rücksicht ziehen müssen, daß nach vorliegenden Erwägungen aus der Schule Ehrlichs der hämolytische Effekt in zwei Proben derselbe sein kann, deren eine mehr Zwischenkörper und weniger Komplement, deren andere weniger Zwischenkörper und mehr Komplement enthält. Somit ist es nicht zulässig, aus dem hämolytischen Effekt unmittelbar quantitative Rückschlüsse auf die vorhandenen freien hämolytischen Zwischenkörper zu ziehen, oder es darf, mit anderen Worten, der hämolytische „Blankwert“ [1]) nicht ohne weiteres, sondern nur bedingungsweise als Maß für den Zwischenkörpergehalt dienen.

Um die durch obige Fragestellung geforderten quantitativen Untersuchungen ausführen zu können, mußten somit in jedem Einzelfalle der Blankwertbestimmung noch besondere Erhebungen folgen, von deren Ausfall es abhing, ob der gefundene Blankwert als ein (wenigstens angenähertes) Maß für die Zwischenkörperwirkung des betreffenden Serums betrachtet werden darf. Diese Erhebungen erstreckten sich darauf, ob der Komplementgehalt des untersuchten Serums innerhalb gewisser, der

1) So nenne ich mit Moro den Effekt der einfachen, mit dem Serum angesetzten Probe.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

physiologischen Breite entsprechender Grenzen liege, und ob besondere, den Vorgang im einen oder anderen Sinne beeinflussende Faktoren mitwirken. Ich ging so vor, daß ich der Erythrocytenemulsion zunächst eine bestimmte Menge spezifischen hämolytischen Immunserums (vom Kaninchen) und dann das zu prüfende Serum zusetzte. Auch hier wurde dann der hämolytische Effekt nach Ablauf einer bestimmten Zeit kontrolliert. Die Zusammensetzung der Proben war zumeist folgende:

Blankwertprobe. 0,1 ccm 10-proz. Erythrocytenemulsion + 0,1 ccm physiologische Kochsalzlösung + 0,05 ccm $^1/_2$ Serum x.

Kontrollprobe. 0,1 ccm 10-proz. Erythrocytenemulsion + 0,1 ccm $^1/_{10}$ Immunserum, inaktiviert + 0,05 ccm $^1/_2$ Serum x.

Bei der Prüfung physiologischer Sera ergab die Kontrolle fast durchweg die Zulässigkeit des Blankwerteffektes als approximatives Maß für den Zwischenkörpergehalt.

Die Schätzung des hämolytischen Effektes erfolgte in der üblichen Weise und fand in den üblichen Bezeichnungen Ausdruck. Zur Bestimmung von angenäherten Mittelwerten aus größeren Reihen setzte ich das Schätzungsergebnis nach Erfahrungen, die bei exaktem quantitativen Vorgehen an der Klinik mehrfach gemacht worden sind (siehe Moros Publikationen) in Zahlenwerte um, wobei (die Gesamtmenge der in der Einzelprobe enthaltenen Erythrocyten mit dem Werte 0,8 angesetzt) sich ergibt:

Schätzung der hämolyse	keine	fast null	Spur	gering	mittel	stark	fast komplett	komplett
gelöste Erythrocytenmenge	0,0	0,1	0,2	0,3	0,4—0,5	0,6	0,7	0,8

Die 10-proz. Erythrocytenaufschwemmung wurde nach Moros Vorschriften hergestellt. Die roten Blutkörperchen wurden mindestens dreimal gewaschen. Das Blutserum gewann ich bei Neugeborenen aus der Nabelvene, in den übrigen Fällen durch Einstich in die Haut der großen Zehe. In einzelnen Fällen standen mir pro Einzelprobe nur 0,05 ccm $^1/_4$ Serum zu Gebote; in diesen Fällen wurden die anderen Zusätze proportional reduziert.

Das Blut der Neugeborenen gewann ich in der hiesigen Kgl. Frauenklinik, jenes gesunder Säuglinge vielfach im Säuglingsheim, Metzstraße. Die Erlaubnis hierzu danke ich den Herren Prof. Dr. Döderlein und Dr. O. Rommel.

I. Bestand des Serums gesunder Menschen an hämolytischen Zwischenkörpern in verschiedenen Altersstufen.

Im Verlaufe der Untersuchungen hat sich folgende Abgrenzung von Altersstufen als zweckmäßig erwiesen:

1. Altersstufe: Fötalperiode zur Zeit der Geburt (Blutentnahme aus der Nabelvene);
2. Altersstufe: Neugeburtperiode (Blutentnahme zumeist am 2. bis 3. Lebenstage);
3. Altersstufe: Erste Säuglingsperiode, 1. Lebensmonat:
4. Altersstufe: Spätere Säuglingsperiode, 2. bis 6. Lebensmonat;
5. Altersstufe: Infantia und Pueritia, 2. Lebenshalbjahr bis 15. Lebensjahr;
6. Altersstufe: Reifeperiode jenseits der Pubertät; Erwachsene.

Um über die Veränderungen der fraglichen Werte im Verlaufe der Entwickelung Daten zu gewinnen, konnte die successive Erhebung dieser Werte bei einem und demselben Individuum und der Vergleich von

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Mittelzahlen, betreffend Individuen aus den verschiedenen Altersklassen, dienen. Das erstere, individuelle Verfahren anzuwenden, hatte ich nur bezüglich der ersten drei Altersklassen Gelegenheit. Die übrigen Schlüsse mußten sich auf Mittelzahlen gründen.

Tabelle I.

Uebersicht über das hämolytische Lösungsvermögen des Serums Gesunder für die Erythrocyten verschiedener Tiere.

Hämolyse der Erythrocyten

von Hammel [1]) Altersstufen I	II	III	IV	V	VI	von Rind Altersstufen I	II	III	IV	V	VI
					0,3						0,0
		0,0	0,0		0,3			0,0			0,0
		0,0	0,0		0,3			0,0	0,0		0,0
		0,0	0,0		0,3			0,0	0,0		0,0
		0,1	0,1		0,4			0,0	0,0		0,0
		0,1	0,1		0,5			0,0	0,0		0,0
		0,1	0,2	0,3	0,6			0,0	0,0	0,0	0,0
0,0		0,1	0,3	0,4	0,6	0,0		0,0	0,0	0,0	0,0
0,0		0,2	0,4	0,5	0,6	0,0		0,0	0,0	0,0	0,0
0,0		0,2	0,5	0,5	0,6	0,0		0,0	0,0	0,0	0,0
0,0		0,3	0,6	0,6	0,7	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,0
0,0		0,3	0,6	0,7	0,7	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2	0,2
0,0	0,0	0,3	0,7	0,7	0,7	0,0	0,0	0,1	0,3	0,3	0,3

Hämolyse der Erythrocyten

von Schwein Altersstufen I	II	III	IV	V	VI	von Pferd Altersstufen I	II	III	IV	V	VI
					0,0						
		0,0			0,0						0,1
		0,0	0,0		0,0				0,0		0,3
		0,0	0,0		0,0			0,2	0,1		0,3
		0,0	0,0		0,0			0,2	0,1		0,3
		0,0	0,0		0,0			0,2	0,2		0,3
		0,0	0,0	0,0	0,1			0,2	0,2		0,4
0,0		0 0	0,0	0,0	0,1	0,0	0,0	0,3	0,2	0,3	0,5
0,0		0,0	0,0	0,1	0,2	0,1	0,1	0,3	0,2	0,3	0,6
0,0		0,0	0,0	0,1	0,2	0,1	0,2	0,3	0,3	0,4	0,6
0,0		0,0	0,0	0,2	0,3	0,1	0,4	0,4	0,3	0,5	0,6
0,0	0,0	0,0	0,0	0,3	0,3	0,4	0,5	0,4	0,3	0,5	0,6
0,0	0,0	0,0	0,0	0,3	0,3	0,5	0,5	0,5	0,5	0,6	0,7

1) Erklärung der Tabelle siehe folgende Seite.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

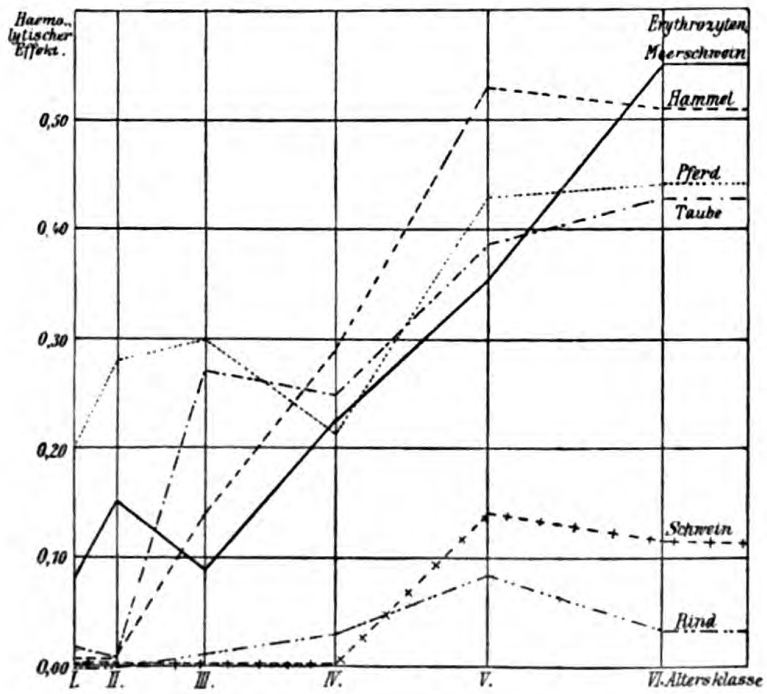
Hämolyse der Erythrocyten

von Meerschweinchen Altersstufen I	II	III	IV	V	VI	von Taube Altersstufen I	II	III	IV	V	VI
					0,3						
			0,0		0,3				0,0		0,1
		0,0	0,0		0,4			0,2	0,2		0,2
		0,0	0,1		0,4			0,2	0,2		0,3
		0,1	0,1		0,5			0,2	0,3		0,4
		0,1	0,2	0,0	0,5			0,2	0,3		0,4
0,0		0,1	0,2	0,3	0,6	0,0		0,3	0,3	0,2	0,5
0,1		0,1	0,2	0,3	0,6	0,0		0,3	0,3	0,3	0,5
0,1	0,0	0,1	0,3	0,4	0,7	0,0		0,3	0,3	0,3	0,5
0,1	0,0	0,1	0,3	0,5	0,7	0,0		0,3	0,3	0,4	0,6
0,1	0,2	0,1	0,4	0,5	0,8	0,0		0,3	0,3	0,5	0,6
0,1	0,4	0,2	0,7	0,5	0,8	0,1	0,0	0,4	0,3	0,6	0,6

Jedes rechteckige, eine Zahl enthaltende Täfelchen entspricht einem Versuch.
Der hämolytische Effekt jeder Probe ist durch eine Zahl ausgedrückt, deren Bedeutung oben angegeben ist (0,0 = keine Hämolyse, 0,1 = Hämolyse fast null).

Fig. I. Lösungsvermögen des Blutserums gesunder Menschen verschiedener Altersklassen gegenüber Erythrocyten verschiedener Tierspecies. (Mittel.)

Auftreten natürlicher Zwischenkörper unter physiologischen Verhältnissen.
System: 0,1 ccm 10-proz. Erythrocytenemulsion + 0,05 ccm ½ Serum + NaCl-Lösung ad 0,250 ccm. (Blankprobe.)



Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Das Gesamtmaterial, das zur Beantwortung der Fragen 1 und 2 (physiologische Verhältnisse betreffend) herangezogen wurde, ist in Tabelle I dargestellt. Zur besseren Uebersicht mögen die in Kurvenform angeordneten Mittelwerte der Fig. I und ferner Tabelle II dienen.

Tabelle II.
Zahlentabelle aller Mittelwerte
(zu Fig. I).

Altersklasse und Zustand der serumliefernden Individuen	Zahl der Bestimmungen Je	Mittlere gelöste Menge (in Sahli-Einheiten) der Erythrocyten von					
		Meerschweinchen	Hammel	Pferd	Taube	Schwein	Rind
I. In partu	6	0,08	0,00	0,20	0,02	0,00	0,00
II. 0—3 Tage normal	2—6	0,15	0,00	0,28	0,00	0,00	0,00
III. 4—30 Tage normal	10—13	0,09	0,14	0,30	0,27	0,00	0,01
IV. 30—6 × 30 Tage normal	11—12	0,23	0,29	0,22	0,25	0,00	0,03
IV. 30—6 × 30 Tage Ernährungsstörungen	7	**0,36**	**0,39**	**0,39**	**0,40**	**0,06**	**0,04**
V. ½—14 Jahre normal	6—7	0,36	0,53	0,43	0,38	0,14	0,09
V. ½—14 Jahre Infektionskrankheiten	14—15	**0,46**	—	**0,54**	**0,40**	**0,21**	**0,12**
V. ½—14 Jahre Andere Krankheiten	15—17	**0,46**	**0,48**	**0,49**	**0,36**	**0,11**	**0,07**
VI. Erwachsene normal	11—13	0,55	0,51	0,44	0,43	0,12	0,04

Ueberblickt man zunächst die Gesamtheit der Ergebnisse, so erkennt man, daß das mittlere Lösungsvermögen des menschlichen Blutserums für alle untersuchten Erythrocytenarten im Laufe des extrauterinen Lebens ansteigt[1]).

Das Anwachsen ist durchschnittlich insbesondere während der ersten Lebensperiode ein steiles, späterhin ein geringes. Bei der Untersuchung der frühesten Altersstufen wurde das Lösungsvermögen häufig gering oder gleich null befunden; der Prozentsatz dieser Fälle verringert sich durchweg in den höheren Altersstufen.

Diese Sätze gelten nach dem oben gemachten generellen Bericht

1) Die vereinzelten Befunde eines Rückganges ergeben sich offenbar nur „zufällig"; es kommt in ihnen die Unzuverlässigkeit der Mittelwertmethode zum Ausdruck, die naturgemäß namentlich dann zutage tritt, wenn die Zahl der Einzelbestimmungen eine relativ geringe ist. Leider trifft dies für mein Material, dessen Beschaffung zum Teil auf erhebliche Schwierigkeiten stieß, zu.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

über das Ergebnis der Kontrollproben mit größter Wahrscheinlichkeit in gleicher Weise, wenn man statt „(hämolytisches) Lösungsvermögen" „Gehalt an (hämolytischen) Zwischenkörpern" einsetzt.

Die successive Untersuchung einzelner Individuen in verschiedenen Entwickelungsstadien ergab Gleichsinniges wie die Betrachtung der Mittelwerte. Es möge genügen, hier ein Beispiel anzuführen:

Kind Frisch	Alter	Ausfall der hämolytischen Probe mit Erythrocyten von					
		Hammel	Rind	Schwein	Pferd	Meerschweinchen	Taube
	1 Monat 25 Tage	mittel	null	null	Spur	fast null	gering
	2 Monate 4 Tage	stark	gering	null	mittel	gering	gering

Die gesonderte Betrachtung der Versuchsreihen, nach Erythrocytenspecies geordnet, ergibt folgendes[1]):

1) Hammelblutkörperchen. Die Hammelblutkörperchen wurden vom Serum menschlicher Föten und Neugeborener nicht gelöst. Das jüngste Kind mit lösungsfähigem Serum war ein 8 Tage altes Brustkind. Im 1. Lebensmonat war die Hämolyse inkonstant und höchstens „gering". Bis zum 3. Lebensmonat sind die nicht oder nur spurweise lösenden Sera noch häufiger als die stark oder fast komplett lösenden. Von der 5. Altersstufe an ist das Lösungsvermögen zumeist ein sehr gutes.

Mit meinen Untersuchungen vergleichbare quantitative Blankwertproben mit normalem kindlichen Blutserum wurden bisher nur von Moro mitgeteilt. Der nach Moros Daten berechnete Mittelwert — unsere 4. Altersstufe betreffend — ist nur sehr wenig höher, als jener nach meinen Zahlen.

2) Rinderblutkörperchen. Auch diese wurden vom Serum der Föten und Neugeborenen nicht im mindesten gelöst; aber hier blieb auch das Serum älterer Individuen mit Ausnahme weniger Fälle unwirksam. Eine Andeutung von Hämolyse fand ich zuerst beim Serum eines 21 Tage alten Kindes. Die in der Literatur vorliegenden Angaben über die Lösung von Rinderblutkörperchen im menschlichen Serum (Polano, Hahn und Trommsdorff) stehen in Widerspruch zueinander, was nach den mir vorliegenden Erfahrungen auf individuelle Verschiedenheiten zu beziehen sein dürfte.

3) Schweineblutkörperchen gehören gleicherweise zur Reihe jener Erythrocyten, deren Lösung in menschlichem Blutserum nie mittlere und höhere Grade erreicht und im Alter von unter 3 Monaten stets ausbleibt. Bei älteren Individuen wird manchmal geringer hämolytischer Effekt gesehen.

4) Pferdeblutkörperchen verhalten sich ganz anders gegenüber dem menschlichen Serum. Schon das Fötalblut hat in 5 von 6 Fällen eine geringe bis mittlere Lösungskraft; diese nimmt weiterhin erheblich zu. Vom 6. Lebensmonat an fehlte das Lösungsvermögen niemals; im Serum eines Erwachsenen war die Hämolyse eine fast komplette.

5) Meerschweinchenblutkörperchen ergeben ähnlichen Befund wie die Pferdeblutkörperchen, resistieren jedoch in höherem Grade dem Serum jüngerer Individuen.

1) Die folgenden Thesen gelten natürlich nur für die oben angegebene Versuchsanordnung.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

6) Taubenblutkörperchen werden — wie schon Polano fand — vom Serum der Neugeborenen nicht, von jenem der Erwachsenen in beträchtlichem Maße gelöst. Freilich ist die Regel nicht ohne Ausnahme. Unter 6 Fötalseren traf ich doch eines, das deutliche Spuren von Hämolyse erkennen ließ. Schon ältere Säuglinge zeigen regelmäßig das Lösungsphänomen, das bei manchen Erwachsenen zu einem sehr starken wird.

Die untersuchten 6 Erythrocytenspecies gruppieren sich hiernach, wie folgt:

1) in solche, denen gegenüber das Lösungsvermögen beim Menschen angeboren zu sein pflegt;
2) in solche, denen gegenüber das Lösungsvermögen erst extrauterin erworben zu werden pflegt.

Zu ersteren gehören die Erythrocyten von Pferd und Meerschweinchen, zu letzteren alle übrigen, wovon die Hammel- und Taubenerythrocyten durch das Serum älterer Individuen in sehr beträchtlichem Maße, die Rinder- und Schweineerythrocyten zumeist nur in geringem Maße gelöst werden.

II. Bestand des Serums gesunder Menschen an hämolytischen Zwischenkörpern gegenüber Erythrocyten verschiedener Species.

Moro und eine Reihe anderer auf diesem Gebiete tätiger Forscher hatten gefunden, daß die hämolytische Wirksamkeit des Serums von gesunden Individuen (Säuglingen) Erythrocyten verschiedener Species gegenüber stark variiert, und hatten dies auf den wechselnden Gehalt an natürlichen Zwischenkörpern für verschiedene Blutkörperchen zurückgeführt. Bei den Untersuchungen über den Bestand des Blutes an hämolytischen Haptinen durfte man hiernach nicht mehr ausschließlich mit Hammelerythrocyten vorgehen, sondern mußte durch Einbeziehung anderer Arten von Blutkörperchen eine breitere Basis zu gewinnen trachten und prüfen, ob die beim Vorgehen mit einer bestimmten Species gewonnenen Befunde und Gesetze verallgemeinert werden dürfen. Von diesem Gesichtspunkte aus unternahm ich die Versuche, deren Ergebnisse großenteils schon sub I mitgeteilt sind, da ihre Darstellung sich nicht leicht von der Beantwortung der ersten Frage abtrennen läßt.

Wenn man das Verhalten des normalen Menschenserums gegenüber den verschiedenen Blutkörperchenarten in jeder einzelnen Altersstufe untereinander vergleicht, so findet man seine Wirksamkeit verschieden. Stärkeres Lösungsvermögen hat das menschliche Blutserum jenseits des 1. Lebensjahres im Durchschnitt (sowie fast in jedem Einzelfalle) für Hammel-, Pferde-, Meerschweinchen- und Taubenerythrocyten, keines oder ein viel geringeres für Schweine- und Rindererythrocyten. Dieses nun näher zu prüfende Verhalten könnte einmal seinen Grund in einer durch die Beschaffenheit, Struktur und die physikalischen Eigenschaften der Hüllen bedingten Verschiedenheit der Resistenz der Erythrocytenarten gegenüber dem lytischen Angriff haben. Dafür könnte der Umstand sprechen, daß — nach untenstehender Tabelle III — das Verhalten mancher Erythrocytenarten verschiedenen Tierseren gegenüber ein paralleles ist; so werden z. B. die Erythrocyten des Kaninchens fast von allen untersuchten Serumarten gelöst, während sich jene von Gans und Ente allen Serumarten gegenüber (mit Ausnahme des Kaninchenserums) refraktär verhalten. Doch bestehen in dieser Hinsicht immerhin

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Hämolytisches Lösungsvermögen (Blankwertbestimmung) des Serums kranker Menschen.

Name	Alter	10-proz. Blutkörperchenaufschwemmung von						Bemerkungen
		Meerschw.	Hammel	Pferd	Taube	Schwein	Rind	
I. Akute Infekte.								
1. Pneumonie.								
Koch No. 21	$2^1/_4$ Jahre	stark	stark	mittel—stark	ger.—mittel	fast θ	θ	Vor 2 Tagen kritisiert, Gewicht: 18 500 g
Riedmüller No. 67	5 Jahre	mittel	mittel	stark	stark	ger.—mittel	Spur	Temp. 39,5 6. Krankheitstag
Riedmüller No. 71	5 Jahre	—	ger.—mittel	—	gering	gering	θ	Fieberfrei; am Tage vorher Krise
2. Typhus.								
X. Y. No. 51	Erwachsener	mittel	fast komplett	stark—fast komplett	gering	θ—fast θ	ger.—mittel	Das Serum stammte von einem Pat. d. Krankenhauses l. d. Isar
3. Colicystitis.								
Geiger No. 52	$9^3/_4$ Jahre	ger.—mittel	fast komplett	komplett	gering	gering	mittel	Fieber. Gewicht: 27 300 g
Geiger No. 58	$9^3/_4$ Jahre	stark	mittel—stark	stark	gering	gering	ger.—mittel	Entfiebert
Geiger No. 70	$9^3/_4$ Jahre	stark	fast komplett	stark	mittel	gering	θ—fast θ	Harn vollkommen klar. Behandlung mit Serumspülung d. Blase
4. Peritonitis purul. circumscripta.								
Beisinger No. 87	6 Jahre	mittel	gering	gering	gering	Spur	θ	Gewicht: 13 500 g; perityphlit. Abszeß. Fieber
5. Meningitis cerebrospinalis.								
Bollinger No. 88	$3^1/_2$ Jahre	mittel	stark	mittel	ger.—mittel	θ	θ	Gewicht 13 800 g, Fieber! Meningococcus Weichselbaum. Geheilt entlassen
6. Morbilli mit Bronchopneumonie.								
Klaiber	$2^3/_4$ Jahre	gering	mittel	gering	gering	Spur	θ	Fieber! Venae sectio
7. Vulvovaginitis gonorrhoica.								
West No. 31	$2^{11}/_{12}$ Jahre	stark	gering	stark	mittel	θ	θ	Gewicht: 12 200 g
Geis No. 5	10 Jahre	gering	fast θ	stark	mittel	θ	θ	8—10 Tage vorher Diphtherie
II. Tuberkulose.								
Kraus No. 82	$2^1/_4$ Jahre	gering	fast komplett	fast komplett	Spur	θ	θ	Miliartbk., †, Fieber, Gewicht: 10 520 g
Neumaier No. 68	$6^1/_2$ Jahre	fast komplett	fast komplett	komplett	stark	ger.—mittel	mittel	Meningitis tbc., hochfiebernd, Gewicht: 15 000 g
Sellmaier No. 76	7 Jahre	ger.—mittel	ger.—mittel	stark	gering	fast θ	θ	Peritonitis tbc., intermittierendes Fieber, Gewicht: 15 800 g
Sautner, Otto, No. 12	$8^3/_4$ Jahre	stark	stark	stark	mittel	gering	θ	Chronische Tbk. der Lungen u. des Bauchfells
III. Cirrhosis hepatis.								
Schön No. 84	10 Jahre	gering	gering	gering	fast θ	θ (Agglut.)	θ—fast θ	†

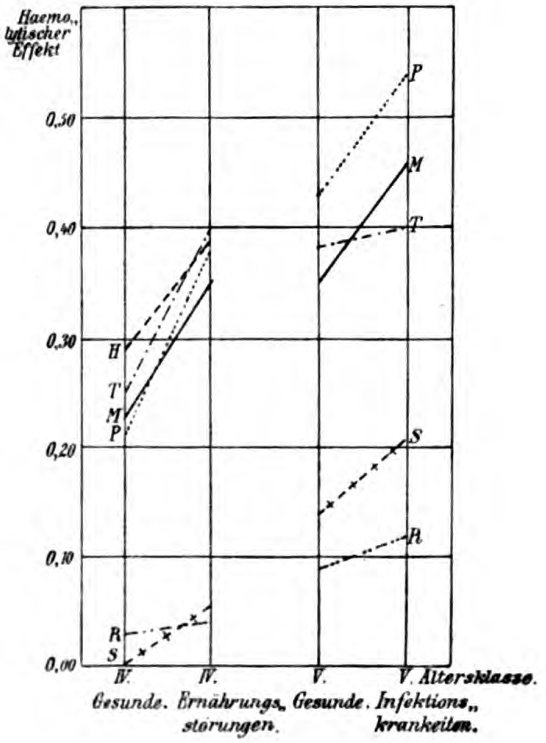
Generated on 2019-09-14 21:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

			IV. Ernährungsstörungen der Säuglinge					
Püchler No. 93	$2^1/_4$ Monate	gering	gering	mittel	mittel	θ	θ	Gew.: 3200 g. Heterodystrophie?
Hiesinger No. 10	$3^1/_4$ Monate	mittel	fast θ	mittel	stark	θ	θ	†. Ernährungsstörung; abgeheilte Pyodermie. Gewicht: 2510 g
Brenner No. 74	$3^3/_4$ Monate	gering	gering	gering	ger.—mittel	θ	θ	Ernährungsstörung. Gew.: 2870 g
Wagner No. 83	4 Monate	gering	mittel	mittel	gering	θ—fast θ	θ	Fettnährschaden. Reparation bei Magermilch. Gewicht: 3800 g
Israel No. 20	5 Monate	gering	ger.—mittel	θ	gering	θ	gering	Alimentäre Intoxikation. In Reparation. Gewicht: 4070 g
Collignon No. 9	11 Monate	stark	stark	stark	stark	gering	θ	Fettnährschaden. Bei Malzsuppe Heilung. Pat. stirbt 1 Jahr spät. an Bronchopneum. Gew.: 5125 g
			V. Wurstvergiftung und Autointoxikation.					
Sieder No. 33	3 Jahre	ger.—mittel	mittel	gering	mittel	θ	θ	Autointoxikation mit Meningism. Gewicht: 12 200 g
Brinal, R., No. 90	$2^1/_2$ Jahre	stark	mittel	mittel	gering	—	fast θ	In Rekonval., Rindfleischvergift.
Brinal, A., No. 89	$3^1/_2$ Jahre	gering	mittel	stark	gering	—	θ	Noch etw. benommen (men. Sympt.)
			VI. Ekzem.					
Hecksteiger No. 73	5 Monate	Spur	mittel	gering	θ—fast θ	θ	θ	Ernährungsstörung. Gew.: 4030 g
Pfalzgraf No. 91	13 Monate	mittel	gering	Spur	Spur	fast θ	θ	† an dem Tage der Untersuchung. Sektion: Status thymico-lymphat. Gew.: 9390 g
			VII. Erkrankungen des hämophilen Systems.					
Sochatzy No. 32	8 Monate	ger.—mittel	mittel	mittel	gering	Spur	gering	Anaem. splen.? †, Gew.: 4680 g
Schmidt, Marta, No. 60	3 Jahre	stark	mittel	mittel	gering	θ	θ	Megalosplenie Banti?, Gewicht: 13 170 g
Fuchs No. 2	9 Jahre	mittel	mittel—ger.	mittel	gering	θ	θ	Akute myeloide Leukämie, †
			VIII. Verschiedene Krankheiten.					
Prinz No. 8	1 Monat	gering	stark	fast komplett	mittel	gering	fast θ	Mißbildung; im Blute viele Myelocyten, Gewicht: 2490 g
Strenz No. 25	2 Jahre	mittel	gering	gering	mittel	θ	θ	Hydroceph. (Ekzem), Gew.: 9970 g
Meyer No. 86	$4^1/_2$ Jahre	mittel	mittel	stark	mittel	θ	Spur	Enteritis, Bronchitis, Temp. 38,4°, Gewicht: 15 000 g
Hess No. 14	$4^3/_4$ Jahre	stark	stark	mittel	—	θ	θ	Morb. Hirschspr., Gew.: 15 000 g
Völkel No. 85	7 Jahre	θ	gering	gering	Spur—gering	fast θ (Agglut.)	θ	Oedema circumscript. Quincke, Gewicht: 22 000 g
Huber No. 7	8 Jahre	stark	fast komplett	fast komplett	stark	gering	gering	Muskeldystrophie. Mit Hammelserum injiziert, Serumkrankheit, Gewicht: 21 100 g
Niessl No. 6	$12^3/_4$ Jahre	fast komplett	stark	fast komplett	mittel	fast θ	θ	Hysterie, Struma
Besendorfer No. 72	$13^1/_2$ Jahre	mittel	mittel	stark	gering	mittel	θ—fast θ	Nephr. parench. chron., Enteritis, Tbk.?, Fieber, Gew.: 33 200 g
Schmidtbaur No. 3	$15^1/_2$ Jahre	mittel	stark	mittel	gering	θ	θ	Muskeldystrophie, Gew.: 26 800 g

Generated on 2019-09-14 21:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Es ist hier allerdings wieder zu erwägen, daß die hämolytische Lösungskraft des Serums nicht von dem Zwischenkörpergehalt allein abhängig ist, daher auch aus dem erhobenen Befunde eine Vermehrung des Zwischenkörpergehaltes während oder durch jene Erkrankungen nicht abgeleitet werden darf. Gerade bei den akuten Infekten und der alimentären Intoxikation besteht ja nach Moro und nach Kaumheimer zumeist eine hohe humorale Komplementflut, die an sich jenes veränderte Verhalten des Serums gegenüber Erythrocyten zu erklären vermöchte. Jedoch verfüge ich über einige Beobachtungen, die — wenigstens bezüglich einer Reihe von Fällen — dieses Bedenken wohl abzulehnen gestatten. Es läßt sich nämlich das inaktivierte Serum solcher Kranker durch sehr geringe Mengen von Meerschweinchenserum zu hoher Wirksamkeit reaktivieren, und man findet es häufig auch noch nach Ablauf der Erkrankung stark wirksam, zu einer Zeit, zu der der Komplementbestand bereits wieder auf die Norm oder sogar unter die Norm gesunken zu sein pflegt. Ferner weist auch folgender Umstand darauf hin, daß an dem vermehrten Lösungsvermögen Veränderungen des Zwischenkörperbestandes mindestens mitbeteiligt sind: Das Serum alimentär intoxizierter Säuglinge löst vielfach Schweine-Erythrocyten, welches Verhalten durch bloße Komplementvermehrung nicht erklärlich wäre und das Auftreten von auf Schweineblutkörperchen wirksamen Zwischenkörpern erschließen läßt, da das Serum gesunder Kinder des ersten Lebensjahres dieser Erythrocytenspecies gegenüber völlig unwirksam bleibt.

Fig. II. Vergleich des Lösungsvermögens des Blutserums gesunder und kranker Menschen verschiedener Altersklassen gegenüber Erythrocyten verschiedener Tierspecies. (Mittel.)
Zunahme natürlicher Zwischenkörper unter pathologischen Verhältnissen.
Blankprobe (cf. Fig. I).



Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Es wird sonach angängig sein, zu schließen, daß in den akuten Infekten, bei älteren Kindern und in den toxischen Nährschäden der Säuglinge eine gleichsinnige Veränderung des Haptinbestandes im Serum zustande zu kommen pflegt, daß nämlich eine Anreicherung mit Substanzen vom Charakter der Zwischenkörper statthat. Da eine solche Anreicherung, wie sub I gezeigt wurde, in allerdings sehr langsamem Tempo die physiologische Entwickelung begleitet, gewinnt man den Eindruck, daß jene Erkrankungen eine präzipitierte Fortbildung auf physiologischen Bahnen herbeiführen.

Literatur.

Buchner, Ueber die Schutzstoffe des Serums. (Berl. klin. Wochenschr. 1892. No. 19.)
— —, Die keimtötende, die globulizide und die antitoxische Wirkung des Blutserums. (Münch. med. Wochenschr. 1892. No. 8.)
— —, Zur Kenntnis der Alexine, sowie der spezifisch bakteriziden und spezifisch hämolytischen Wirkungen. (Ibid. 1900. No. 9.)
v. Dungern und Coca, Ueber spezifische Hämolyse durch isotonische Salzlösungen. (Münch. med. Wochenschr. 1908.)
Ehrlich, Gesammelte Arbeiten der Immunitätsforschung. Berlin 1904.
a) K. I—III, VI—VIII.
b) Sachs, Gibt es einheitliche Alexinwirkung?
c) Ehrlich und Sachs, Ueber die Vielheit der Komplemente des Serums.
d) — —, Ueber den Mechanismus der Ambozeptorenwirkung.
e) Morgenroth und Sachs, Ueber die Komplettierbarkeit der Ambozeptoren.
f) Morgenroth, Ueber die Erzeugung hämolytischer Ambozeptoren durch Seruminjektion.
Frey, Hämolysiert die Frauenmilch? (Münch. med. Wochenschr. 1907.)
Friedenthal und Lewandowsky, Ueber das Verhalten des tierischen Organismus gegen fremdes Blutserum. (Arch. f. Anat. u. Physiol. 1899. Physiol. Abt.)
Friedenthal, Ueber einen experimentellen Nachweis von Blutsverwandtschaft. (Arch. f. Anat. u. Physiol. 1900. Physiol. Abt.)
— —, Neue Versuche zur Frage nach der Stellung des Menschen im zoologischen System. (Sitzungsber. d. Kgl. preuß. Akad. d. Wissensch. Berlin 1902.)
Hahn und Trommsdorff, Zur hämolytischen Wirkung des normalen Menschenserums. (Münch. med. Wochenschr. 1902.)
Halban und Landsteiner, Ueber Unterschiede des fötalen und mütterlichen Blutserums und über eine agglutinations- und fällungshemmende Wirkung des Normalserums. (Münch. med. Wochenschr. 1902.)
Heimann, Vergleichende Untersuchungen über den Komplementbestand im Körper natürlich und künstlich ernährter Tiere. (Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therap. 1908.)
Moro, Untersuchungen über die Alexine der Milch und des kindlichen Blutserums. (Jahrb. f. Kinderheilk. 1900.)
— —, Experimentelle Beiträge zur Frage der künstlichen Säuglingsernährung. (Münch. med. Wochenschr. 1907.)
— —, Ueber das Verhalten hämolytischer Serumstoffe beim gesunden und kranken Kinde. Wiesbaden (Bergmann) 1908.
Moro und Potpeschnigg, Ueber das Verhalten des Serumkomplements bei akuten Infektionskrankheiten. (Wien. med. Wochenschr. 1908.)
Müller, Ueber Antihämolysine. (Centralbl. f. Bakt. etc. Bd. XXIX. 1901.)
Neisser und Döring, Zur Kenntnis der hämolytischen Eigenschaften des menschlichen Serums. (Berl. klin. Wochenschr. 1901.)
Ottolenghi und Mori, Die Wirkung des Aethyläthers auf die hämolytischen und bakteriziden Sera. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. XXXVIII. 1905.)
Pfaundler und Moro, Ueber hämolytische Substanzen der Milch. (Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therap. 1907.)
— —, Ueber hämolytisches Komplement in der Frauenmilch. (Münch. med. Wochenschr. 1908.)
Pfaundler und Mitarbeiter, Zur Physiologie und Pathologie der Säuglingsernährung. (Gesellsch. f. Kinderheilk. Dresden 1907.)
Polano, Experimentelle Beiträge zur Biologie der Schwangerschaft. [Habilitationsschrift.] Würzburg 1904.
Römer, Die Pathogenese der Cataracta senilis vom Standpunkt der Serumforschung. (v. Graefes Arch. f. Ophthalm. Bd. LX. 1905.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Rissling, Beiträge zur Biologie normaler Tiersera. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. XLIV. 1907.)
Sachs, Die Hämolysine und die cytotoxen Sera. (Lubarsch-Ostertag, Ergebn. d. pathol. Anat. Jahrg. VII.)
Salge, Chronische Toxinvergiftung, Ueberfütterung und Atrophie. (Gesellsch. f. Kinderheilk. Dresden 1907.)
Shibayama, Einige Experimente über Hämolysine. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. XXX. 1901.)
Stern, Pouvoir hémolytique du sérum sanguin normal chez différentes espèces animales. (Compt. rend. de la soc. de biol. T. LVI. 1904.)

Nachdruck verboten.

Die Wirkung des Speichels auf das Wutvirus.

[Hygienisches Institut der Kgl. Universität zu Sassari.]

Vorläufige Mitteilung.

Von Prof. **Claudio Fermi.**

Nachdem ich bereits in einer früheren Arbeit in Uebereinstimmung mit vielen anderen Autoren nachgewiesen habe, daß der Speichel wutkranker Tiere und Menschen häufig nicht virulent ist, wollte ich sehen, ob derselbe in diesen Fällen eine wuttötende Wirkung habe.

Die Tatsache, daß jene Sekretion eine gewisse bakterientötende oder schwächende Wirkung besitzt, konnte gewissermaßen diesen Verdacht rechtfertigen, und dies um so mehr, da das Wutvirus weit mehr empfindlich ist der Mehrzahl der chemischen Faktoren gegenüber, als die Bakterien.

Da außerdem diese hypothetische wuttötende Wirkung des Speichels, angenommen, daß sie besteht, nur sehr schwach hätte sein können, oder sich auf eine leichte Abschwächung hätte beschränken können, hielt ich es für notwendig, die Wirkung des Speichels nur an einem sehr verdünnten Virus zu versuchen, und sodann die Virulenz an Muriden auf subkutanem Wege zu versuchen, um festzustellen, ob der Speichel wenigstens fähig gewesen wäre, das Virus bis zu dem Punkte abzuschwächen, daß es auf subkutanem Wege inaktiv wird.

Ich zog den subkutanen Weg dem subduralen vor, sowohl um eine größere Menge eines Gemisches von Speichel und Virus einspritzen zu können, als auch um dem Verluste einer großen Menge von Tieren vorzubeugen, der unausbleiblich gewesen wäre, wenn der Speichel auf subduralem Wege eingeführt worden wäre.

Dieselbe Methode hatte ich mit gutem Erfolge angewandt, um die schwache, jedoch sichere wuttötende Wirkung der Cerebrospinalflüssigkeit nachzuweisen.

Gehen wir jetzt ohne weiteres zu den Versuchen über:

Versuch 1. 1. Juni 1908. 2 Mäusen wird $^1/_4$ ccm einer Mischung von fixem Virus 1:5000 + 1 ccm Speichel eines durch fixes Virus verendeten Kaninchens eingespritzt. Die Mischung war 5 St. lang bei Zimmertemperatur gehalten.

1) Fermi, Ueber die Virulenz des Speichels und der Speicheldrüsen wutkranker Tiere. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. XLIV. — Arch. di farmac. Vol. VII. 1907. Fasc. 6.)

2) Fermi, Maximalverdünnung des frischen fixen und Straßenvirus, mit welcher man mittels hypodermischer und subduraler Einspritzung noch die Tollwut erzielen kann. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. XLIII. Heft 5.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Resultat: Eines der Tiere wurde nach 8 Stunden tot aufgefunden und das andere weist am 11. Juni gegen 8 Uhr vorm. Lähmung auf und verendet am 11. Juni gegen 10 Uhr vorm.

Versuch 2. 1. Juni 1908. 2 Mäusen wird $^1/_4$ ccm einer aus 1 ccm fixem Virus 1:10000 + 1 ccm Speichel eines durch fixes Virus verendeten Kaninchen bestehenden Mischung eingespritzt. Die Mischung wurde 5 Stunden bei Zimmertemperatur gehalten.

Resultat: Eines der Tiere wird nach 24 Stunden tot aufgefunden; das andere weist am 11. Juni vorm. 8 Uhr Lähmung auf und verendet am 11. Juni vorm. 10 Uhr.

Schlußfolgerungen.

Aus diesen ersten Versuchen ginge somit hervor, daß der Speichel keine wuttötende Wirkung besitzt. Tatsächlich war er nicht fähig, das fixe Virus selbst bei einer Verdünnung bis zu 1:10000 und nicht einmal auf subkutanem Wege avirulent zu machen. Es ist wahr, die Tiere starben 10 Tage nach der Einspritzung, doch muß diese Verspätung von 3—4 Tagen, wie ich bereits in einer anderen Arbeit nachgewiesen habe, ausschließlich der Verdünnung des Virus zugeschrieben werden.

In der Folge werden wir sehen, ob der Speichel anderer Tiere, der des Menschen einbegriffen, sich ähnlich verhält.

Nachdruck verboten.

Ueber die Zerstörung des Wutvirus in situ.

[Hygienisches Institut der Kgl. Universität zu Sassari.]

Von Prof. **Claudio Fermi.**

Zweite Mitteilung.

In einer früheren Arbeit hatte lch den Beweis gebracht, daß mittels einer subkutanen Einspritzung meines fixen Virus infizierte Ratten sicher gerettet werden können, wenn man sogleich darauf um den Punkt der Infektion herum einige Einspritzungen verschiedener Antiseptica (Sublimat 1:10000, Nitrat arg. 1:1000, Tachyol 1:5000, Ictargan 1:1000, Kollargol 1 : 1000, Protargol 1 : 200, Karbolsäure 2 Proz., Methylenblau 1 : 200) vornimmt; daß aber diese lokale Desinfektion vollständig wirkungslos bleibt, sobald sie auch nur 15 Minuten nach der Infektion vorgenommen wird.

Nun wollte ich sehen, ob es möglich wäre, durch Antiseptika die Tiere eine Stunde oder weniger, nach 15 Minuten, von einer hochoberflächlichen Infektion der Augenbindehaut, der Nasen- und Darmschleimhaut, die ich durch einige Tropfen meines fixen Virus auf jene Teile erhalten hatte, zu retten.

Die zu diesem Zwecke angestellten Versuche waren folgende:

I. Desinfektion der Augenbindehaut.

a) Nach 60 Minuten.

Versuch: 1. Juni 1908. Einem Kaninchen werden 5 Tropfen einer Emulsion von fixem Virus auf die Augenbindehaut geträufelt; nach 1 Stunde wird eine reichliche Waschung des Augse mittels des Strahles von 100 ccm einer Sublimatlösung von 1:5000 vorgenommen.

Resultat: Das Tier weist am 8. Juni um 7 Uhr vorm. Lähmung auf und verendet am 9. Juni um 7 Uhr vorm.

b) Nach 30 Minuten.

Versuch: 20. Juli 1908. Bei einem mit fixem Virus ins Auge infizierten Kaninchen wird nach $^1/_2$ Stunde eine Waschung des Auges mittels 100 ccm Sublimat von 1:5000 vorgenommen.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Resultat: Das Tier weist am 27. Juli um 7 Uhr vorm. Lähmung auf und verendet am 29. Juli um 7 Uhr vorm.

c) Nach 15 Minuten.

Versuch: 20. Juli 1908. Bei einem mit fixem Virus ins Auge infizierten Kaninchen wird nach $^1/_4$ Stunde eine Waschung des Auges mittels 100 ccm Sublimat von 1:5000 vorgenommen.

Resultat: Das Tier weist am 27. Juli um 7 Uhr vorm. Lähmung auf und verendet am 29. Juli gegen 7 Uhr vorm.

II. Desinfektion der Nasenschleimhaut.

a) Nach 60 Minuten.

Versuch: 1. Juni 1908. Einem Kaninchen werden 10 Tropfen einer Emulsion von fixem Virus in die Nasenlöcher gegossen und nach 1 Stunde wird eine reichliche Ausspülung der Nasenlöcher mittels 100 ccm einer Sublimatlösung von 1:5000 vorgenommen.

Resultat: Das Tier ist am 9. Juni gegen 7 Uhr vorm. gelähmt und verendet am 10. Juni gegen 7 Uhr vorm.

b) Nach 30 Minuten.

Versuch: 20. Juli 1908. Bei einem in der Nase mittels fixen Virus infizierten Kaninchen wird $^1/_2$ Stunde später die Nase mit 100 ccm Sublimat von 1:5000 ausgewaschen.

Resultat: Das Tier weist am 27. Juli gegen 7 Uhr vorm. Lähmung auf und verendet am 29. Juli gegen 7 Uhr vorm.

c) Nach 15 Minuten.

Versuch: 20. Juli 1908. Bei einem mit fixem Virus in die Nase infizierten Kaninchen wird nach $^1/_4$ Stunde eine Waschung des infizierten Teiles mit 100 ccm einer Sublimatlösung von 1:5000 vorgenommen.

Resultat: Das Tier ist um 27. Juli gegen 7 Uhr vorm. gelähmt und verendet am 29. Juli gegen 7 Uhr vorm.

III. Desinfektion der Darmschleimhaut.

a) Nach 5 Stunden.

Versuch: 20. Juli 1908. Bei einem mit fixem Virus ins Rectum infizierten Kaninchen wird nach 5 Stunden eine Waschung des infizierten Teiles mit 100 ccm 1-proz. Thymol vorgenommen.

Resultat: Das Tier ist am 27. Juli gegen 7 Uhr vorm. gelähmt und verendet am 29. Juli gegen 7 Uhr vorm.

b) Nach 2 Stunden.

Versuch: 20. Juli 1908. Bei einem mit fixem Virus ins Rectum infizierten Kaninchen wird nach 2 Stunden eine Waschung des infizierten Teiles mit 100 ccm 1-prom. Thymol vorgenommen.

Resultat: Das Tier ist am 27. Juli um 7 Uhr vorm. gelähmt und stirbt 29. Juli um 7 Uhr vorm.

Kontrollversuch: 20. Juli 1908. Ein Kaninchen wird mit fixem Virus ins Rectum infiziert.

Resultat: Das Tier weist am 27. Juli gegen 7 Uhr vorm. Lähmung auf und verendet am 29. Juli um 7 Uhr vorm.

c) Nach 1 Stunde.

Versuch: 3. Juni 1908. Einem Kaninchen werden 2 ccm einer Emulsion von fixem Virus in das Rectum gegossen; nach 1 Stunde wurde eine reichliche Waschung des Rectums mit einem Strahle von 100 ccm einer Thymollösung von 1:1000 vorgenommen.

Resultat: Das Tier bleibt am Leben.

Schlußfolgerung.

Aus diesen Versuchen ergibt sich somit, daß bei Resorption des Wutvirus von seiten der gesunden Augenbindehaut, der Nasen- und der Darmschleimhaut aus es schon nach 15 Minuten nicht mehr möglich ist, durch reichliche Waschungen mit Sublimat und mit Thymol (Darmschleimhaut) das Tier zu retten.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Weitere Untersuchungen, ob der Pasteursche Anti-Wutimpfstoff tödliche Wut erzeugen kann.

[Hygienisches Institut der Kgl. Universität zu Sassari.]

Zweite Mitteilung.

Von Prof. **Claudio Fermi.**

In vorhergegangenen, an Muriden (Ratten und Mäusen) angestellten Versuchen habe ich nachgewiesen, daß die Pasteursche Impfung, die bis zum Mark vom 1.—2. Tage kommt, die genannten Tiere durch Wut tötet, und zwar starben 50 Proz. der 15—16 Tage lang mit dem Pasteurschen Impfstoffe bis zum Mark des 1. Tages behandelten Mäuse, hingegen gingen 14 Proz. derjenigen zugrunde, die bis zum Mark des 2. Tages behandelt wurden; 80 Proz. der Ratten, die bis zum Mark des 1. Tages behandelt wurden, wurden von der Wut befallen, und nur 25 Proz. derjenigen, die mit Mark vom 2. Tage geimpft waren, gingen zugrunde. Ich schließe hieraus, daß die Pasteursche Behandlung in gewissen Fällen auch eine Gefahr für den Menschen darstellen kann. Alles würde von der Virulenz des Virus und von der individuellen Empfänglichkeit der subkutanen Infektion durch fixes Virus abhängen.

Um diese so wichtige Frage besser entscheiden zu können, stellte ich weitere Versuche an Kaninchen und Hunden an, indem ich diese Tiere einer längeren Pasteurschen Behandlung unterzog, d. h. indem ich 30 Tage lang täglich 2 Einspritzungen vornahm und so bis zum Mark vom 1. Tage kam.

Versuche an Kaninchen.

Versuch: 2. April 1908. 2 Kaninchen von 1270 und 1100 g Gewicht erhalten 30 Tage lang 2mal täglich eine Injektion von 3 ccm Pasteurschen Impfstoffes vom Mark 12 bis zum Mark 1, wobei folgende Reihenfolge innegehalten wurde: 12—11—10—9—8—7—6—6—5—5—4—4—6—6—5—5—4—4—3—3—3—3—3—3—6—6—5—5—4—4—3—3—3—3—3—3—6—6—5—5—4—4—3—3—3—3—3—3—6—6—5—5—4—4—3—3—3—2—2—1—1; im ganzen wurden 180 ccm eingespritzt.

Resultat: Die Tiere weisen am 4. Mai gegen 7 Uhr vorm. Lähmung auf und verenden am 6. Mai; eines um 11 Uhr vorm., das andere um 7 Uhr nachm.

Versuch: 2. April 1908. 2 Kaninchen erhalten 30 Tage lang täglich 2 Einspritzungen à 3 ccm Pasteurschen Impfstoffes vom Mark 12 bis zum Mark 2 unter Beobachtung folgender Reihenfolge: 12—11—10—9—8—7—6—6—5—5—4—4—6—6—5—5—4—4—3—3—3—3—3—3—6—6—5—5—4—4—3—3—3—3—3—3—6—6—5—5—4—4—3—3—3—3—3—3—6—6—5—5—4—4—3—3—3—2—2; im ganzen wurden 180 ccm eingespritzt.

Resultat: Die Tiere weisen am 4. Mai 7 Uhr vorm. Lähmung auf und verenden am 6. Mai; das eine um 11 Uhr vorm., das andere um 4 Uhr nachm.

Versuche an Hunden.

Versuch: 2. April 1908. 2 Hunde von 2,600 und 2,800 kg Gewicht erhalten 30 Tage lang täglich 2 Einspritzungen à 3 ccm Pasteurschen Impfstoffes von Mark 12 bis Mark 1, wobei obenstehende Reihenfolge beobachtet wurde.

Resultat: Die Tiere weisen am 4. Mai um 7 Uhr vorm. Lähmung auf und verenden am 6. Mai um 4 Uhr nachm.

Versuch: 8. Mai 1908. 2 Hunde, der eine schwarz, von $5^1/_2$ kg Gewicht, und ein grauer von $7^1/_2$ kg erhalten 30 Tage hindurch täglich 2 Einspritzungen à 3 ccm Pasteurschen Impfstoffes vom Mark 12 bis Mark 2 unter Beobachtung folgender Reihenfolge: 12—11—10—9—8—7—6—6—5—5—4—4—6—6—5—5—4—4—3—3—3—3

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

—3—3—6—6—5—5—4—4—3—3—3—3—3—3—6—6—5—5—4—4—3—3—3—3—3—3—6—6—5—5—4—4—3—3—3—3—2—2[1]).

Resultat: Die Tiere bleiben am Leben.

Schlußfolgerung.

Aus diesen neuen Versuchen geht folglich hervor, daß die vollkommenste Pasteursche Behandlung, die aus 2 Einspritzungen täglich 30 Tage lang besteht, nicht nur die Muriden, sondern auch die Kaninchen und Hunde tötet, wenn der Impfstoff mit einem fixen, infizierten Virus auf subkutanem Wege zubereitet wird, und wenn man bis zum Mark des 1. Tages bei Hunden, und auch nur bis zum Mark des 2. Tages bei Kaninchen kommt. Folglich ist aufs deutlichste nachgewiesen, daß die Pasteursche Impfung die Tiere durch Wut töten kann, und daß sie in gewissen Fällen auch eine Gefahr für den Menschen darstellen kann. Es ist daher bei der Pasteurschen Kur ratsam, beim Mark des 3. Tages stehen zu bleiben oder den Impfstoff mittels eines geeigneten chemischen Stoffes (1-proz. Karbolsäure) zu sterilisieren. Dies ist besonders anzuraten, wenn man über ein per viam subcutaneam virulentes fixes Virus verfügt.

Nachdruck verboten.

A chamber in which dried tubercle bacilli may be handled without danger[2]).

By Dr. **A. Parker Hitchens,** Glenolden, Pa., U. S. A.

With 2 figures.

This chamber was designed to avoid exposure of the operator during certain manipulations with dried bacteria, necessary for the preparation of the so-called new tuberculins.

The chamber is 30" long, 24" deep and 24" high — over all. It has no bottom but rests upon a very thick soft rubber gasket. It is made of heavy plate glass, the frame being brass. The lower half of the front, of reinforced tinned copper, can be removed. It is held in place by bolts and wing-nuts, accurate closure being obtained by the use of a rubber gasket. There are two openings 6" in diameter in this lower front. These openings have sealed into them rubber gauntlets long enough to permit the hands, when inserted into them, to reach all parts of the chamber.

At one end of the chamber near the bottom is an oblong box 8" long, by 4" high, by 4" deep. This is open on both sides, except for a fine wire screen at the inner side and a removable lid at the outside. The lid consists merely of a frame and copper gauze. This box is packed with sterile absorbent cotton and serves as an inlet and filter for air. The cotton is packed tightly enough to resist somewhat the entrance of air.

At the other end of the chamber is a funnel 4" in diameter, tapering at about ½". This funnel is attached by means of a rubber hose

1) Mark 2, von meinem Virus subkutan injiziert, ist auch für Hunde virulent.

2) Presented at the International Congress on Tuberculosis, Washington, D. C., U. S. A., Sept. 29, 1908.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

to a vacuum pump, but between the funnel and the pump itself there are two wash bottles, containing strong antiseptic solutions.

To use the chamber the lower half of the front is taken off and all the material and instruments to be used during the operation are put inside — in addition there is placed in a corner out of the way a bottle of formalin and a dish containing crystals of potassium permangate.

It is the custom to throw a quantity of some antiseptic into the gloves so that if it should happen that there is a little opening in one of them there will be no danger of live germs getting upon the hands.

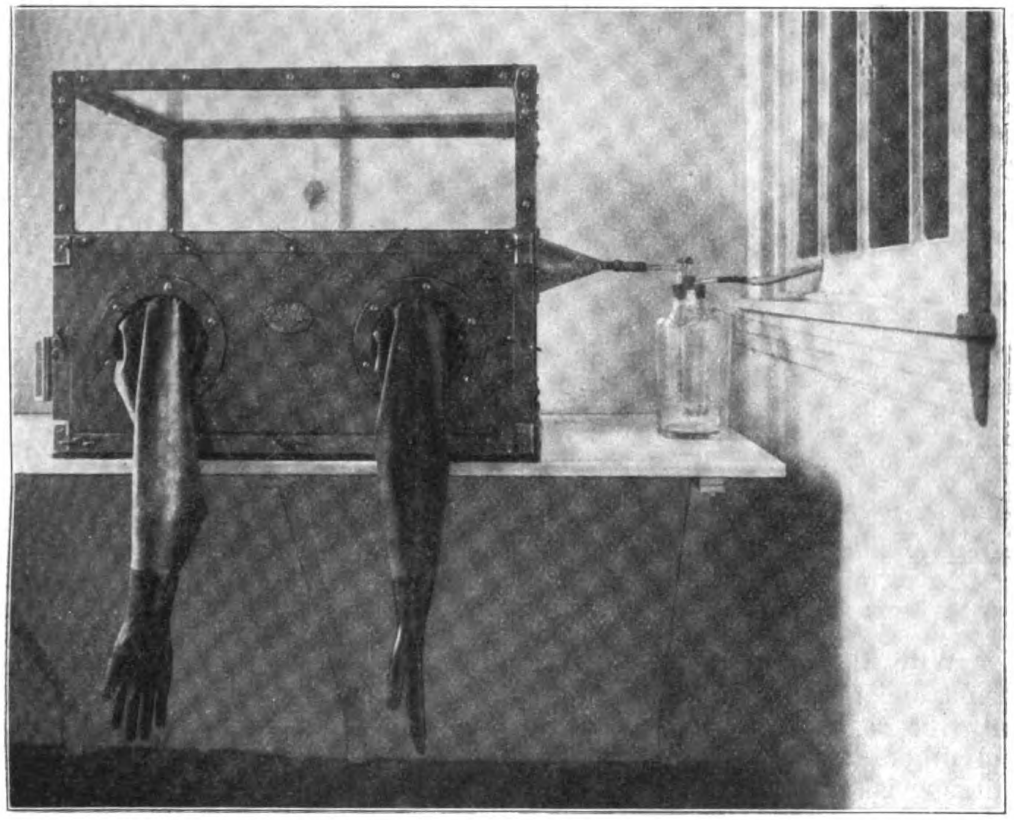


Fig. 1.

The removable front is then put on and screwed down tightly; the vacuum pump is started — on account of the resistance offered to the entrance of air by the cotton filter, there is a slight negative pressure inside the chamber. If it should happen that there are any small cracks about the chamber, air will be drawn in at these openings, thus obviating any danger of the bacillary dust being forced out, when, for instance, the gloved arm is thrust suddenly into the chamber.

After the work has been completed the product to be kept is sealed up. The formalin is poured upon the permanganate and both the vacuum pump and the air filter box are closed. Sufficient formalin is generated to destroy exposed living organisms within the chamber.

The next morning the air filter is opened and the vacuum pump started in order to remove the formalin before the chamber is opened.

The advantages this chamber has over the usual devices for handling dired masses of virulent organisms are quite obvious. In some labora-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

tories it is customary to use the ordinary hood with a current of air constantly carrying the powdered material away from the operator, but hoods do not always work and if the old law "what goes up must come down" applies to bacteria, there would seem to be some danger to the immediate neighborhood from such a method.

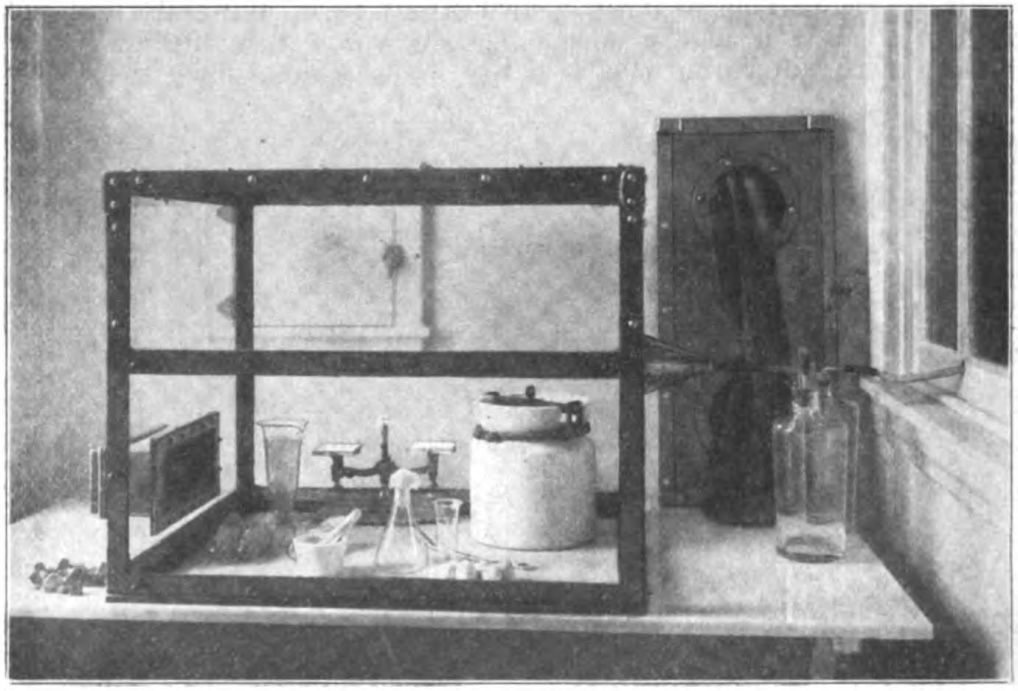


Fig. 2.

With the chamber just described the operator is absolutely protected and all the effluent is sterilized. The chamber may be used not only for handling tubercle bacilli, but also for handling dried tuberculin and other dangerous biologic or chemical substances. Modifications to suit special requirements readily suggest themselves.

Inhalt.

Aschenheim, Erich, Ueber die natürlichen hämolytischen Zwischenkörper des menschlichen Blutes, p. 124.
Cano, U., Untersuchungen über die Verbreitung der ultramikroskopischen Keime in der Natur, p. 78.
Fermi, Claudio, Die Wirkung des Speichels auf das Wutvirus, p. 138.
— —, Ueber die Zerstörung des Wutvirus in situ, p. 139.
— —, Weitere Untersuchungen, ob der Pasteursche Anti-Wutimpfstoff tödliche Wut erzeugen kann, p. 141.
Fuhrmann, O., Neue Davaineiden, p. 94.
Hitchens, Parker, A., A chamber in which dried tubercle bacilli may be handled without danger, p. 142.
Mayer, Georg, Untersuchungen über Genickstarre in der Garnison Würzburg, p. 1.
Saul, E., Untersuchungen zur Aetiologie und Biologie der Tumoren, p. 80.
Schereschewsky, L., Streptokokken und Pneumokokken und ihr gegenseitiges Verhältnis, p. 72.
Smit, H. J., Ueber das Vorkommen von Tuberkelbacillen in der Milch und den Lymphdrüsen des Rindes, p. 36.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Centralbl. f. Bakt. etc. I. Abt. Originale. Bd. XLIX. Heft 2.

Nachdruck verboten.

Beiträge zur Systematik der Coli-aërogenes-Gruppe nebst Beschreibung einer neuen Methode zur Untersuchung der Gärungsgase[1]).

Von

Prof. Dr. **R. Burri** (Referent), Vorstand der milchwirtschaftlichen und bakteriologischen Anstalt in Bern-Liebefeld.

und

Dr. **M. Düggeli**, Vorstand des landw.-bakteriologischen Laboratoriums am eidgen. Polytechnikum in Zürich.

Einleitung.

Die im Beginn der bakteriologischen Aera ziemlich allgemein herrschende Anschauung von der strengen Konstanz der Bakterienarten darf heute mit Sicherheit als Irrtum bezeichnet werden. Bei den verschiedenartigsten Bakteriengruppen sind nach und nach sowohl in morphologischer als auch in physiologischer Richtung Befunde gemacht worden, die mit dem Grundsatz einer starren Unveränderlichkeit nicht vereinbar sind. Je mehr man sich mit den Bakterien beschäftigte, um so weniger konnte die eigentlich selbstverständliche Tatsache verborgen bleiben, daß auch die Bakterien wie alle organisierten Gebilde einer gewissen Variabilität unterworfen sind, deren Ursachen sowohl innere als auch äußere sein mögen. Ja, es scheint für die einzelligen Organismen die Möglichkeit einer Umwandlung gerade auf Grund der verhältnismäßig einfachen Organisation viel naheliegender als für die kompliziert gebauten, aus vielen Tausenden verschiedenwertiger Zellen bestehenden höheren Organismen. Denn bei den letzteren bildet die einzelne Zelle ein nichts weniger als unabhängiges Glied eines Zellkomplexes, der seinerseits als höhere Einheit wiederum zu einem Ganzen gehört, dessen normale Funktionen stets auf einem harmonischen Zusammenwirken der niederen und höheren Einheiten beruhen.

Wie bei anderen Bakteriengruppen, so hat sich auch bei der Coli aërogenes-Gruppe die Ueberzeugung vom Bestehen einer gewissen Inkonstanz der Eigenschaften namentlich auf Grund der Erkenntnis Bahn gebrochen, daß von den bisher als Unterscheidungskriterien benutzten Merkmalen bei zunehmender Häufung des Tatsachenmaterials eines nach dem anderen versagte. Das Bedürfnis und die Notwendigkeit, zu klassifizieren, stieß auf unerwartete Schwierigkeiten, und wenn eine solche überwunden zu sein schien, so tauchte bereits eine neue auf. Die Bestrebungen auf dem Gebiete der Bakteriensystematik überhaupt und der Systematik der Coli-aërogenes-Gruppe im besonderen stehen denn auch seit längerer Zeit im Zeichen der eifrigen Suche nach trennenden, durchgreifenden Merkmalen.

Für die uns beschäftigende Bakteriengruppe sind es neben den üblichen, durch direkte mikroskopische Prüfung und die Züchtung auf ver-

1) Das experimentelle Material für die vorliegende Mitteilung ist größtenteils in den Jahren 1905—1907, zum Teil schon früher, im landwirtschaftlich-bakteriologischen Laboratorium des eidgenössischen Polytechnikums entstanden. Verschiedene Umstände, so namentlich der Stellungswechsel der beiden Verfasser und die damit verbundene Inangriffnahme neuer Aufgaben, haben die Veröffentlichung etwas verzögert.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

schiedenen Nährböden festzustellenden Eigenschaften namentlich die Menge und Zusammensetzung der Gärungsgase, das Verhalten gegenüber verschiedenen Kohlehydraten und die Immunitätsreaktionen, welche zur Trennung der zahlreiche Typen umfassenden Gruppen in Untergruppen, Arten und Varietäten vorgeschlagen worden sind.

Was die Menge und Zusammensetzung der Gärungsgase betrifft, so scheinen die seinerzeit von Th. Smith (1) gemachten Vorschläge recht wenig Beachtung gefunden zu haben, was nach unserer Ansicht zum Teil darauf zurückzuführen sein dürfte, daß die von Smith empfohlene Gärkölbchenmethode nicht ganz zuverlässig ist und in vielen Fällen zu unbefriedigenden Ergebnissen führen muß. Ueber die von Smith aufgestellten Typen, sowie über weitere Angaben betreffend die von den Vertretern der Coli-aërogenes-Gruppe entwickelten Gase vergl. Escherich und Pfaundler (2) im Handbuch von Kolle und Wassermann. In neuerer Zeit hat Joh. Stamm (3) die unter anaëroben Bedingungen durch Coli- und Paratyphus-Stämme entwickelten Gase auf exakte Weise untersucht und gefunden, daß das Verhältnis von $H_2:CO_2$ durchwegs 1,8:1 entspricht, ein Befund, der sich mit unseren später mitzuteilenden Ergebnissen in ziemlich guter Uebereinstimmung befindet.

Bezüglich des Verhaltens der verschiedenen Coli-Rassen gegenüber verschiedenen Kohlehydraten sei ebenfalls auf die Darstellung von Escherich und Pfaundler und diejenige von Rud. Abel über die Kapselbacillen in Kolle und Wassermanns Handbuch hingewiesen. In neuester Zeit hat Mac Conkey (4) eine große Zahl von Stämmen in dieser Beziehung geprüft und ist u. a. zu dem Schluß gekommen, daß Bact. acidi lactici Hueppe, Bact. aërogenes Esch. und Bact. coli nicht zu einer Art vereinigt werden dürfen, eine Ansicht, der wir aus anderen Gründen beipflichten müssen. Der genannte Forscher hat seine Gruppeneinteilung besonders auf das Gärungsvermögen der Stämme gegenüber Rohrzucker und Dulcit begründet. Auch Burk (5) kommt bei der Klassifikation einer größeren Zahl von Coli-Stämmen auf Grund des Säurebildungsvermögens aus verschiedenen Kohlehydraten zu dem Schlusse, daß besonders dem Verhalten gegen Rohrzucker diagnostischer Wert innewohne, indem die Unterschiede hier qualitative, anstatt wie bei den anderen Kohlehydraten nur quantitative seien. Immerhin ist bezüglich der Einschätzung gerade dieses Kriteriums noch keine Einigung erzielt. Schon Th. Smith hat darauf aufmerksam gemacht, daß es unter den eigentlichen Coli-Stämmen Saccharose vergärende und nicht vergärende gibt. W. Ford (6) verlangt von einem typischen Coli, daß es Dextrose, Laktose und Saccharose vergären soll. F. W. Twort (7) hat das Augenmerk besonders auf die fortgesetzte Züchtung der verschiedensten Coli-Rassen auf Nährböden mit bestimmten Kohlehydraten gerichtet, und dabei die Erfahrung gemacht, daß sich die physiologischen Eigenschaften der Bakterien künstlich variieren lassen in dem Sinne, daß z. B. ein Stamm, der anfänglich ein dem Nährboden beigefügtes Kohlehydrat unangetastet ließ, bei fortgesetzter Züchtung auf demselben Nährboden nach und nach die Fähigkeit erwirbt, dieses Kohlehydrat zu zersetzen und so seinem Ernährungs- und Energiebedürfnis dienstbar zu machen. So gibt Twort an, daß es ihm gelungen sei, Paratyphus B zu veranlassen, Saccharose zu vergären. Die Nichtvergärbarkeit der Saccharose wird sonst bekanntlich als charakteristisches Merkmal der Paratyphus-Stämme angesehen. Twort hält es für möglich, daß die pathogenen Organismen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der Typhus-coli-Gruppe in einer Weise ihre Eigenschaften ändern können, daß sie unerkennbar werden, wenn sie einige Zeit in Wasser, Erde etc. leben. Bei seinen Studien über die Erreger der Kälberruhr ist Georg Neumann (8) hinsichtlich des Verhaltens der Stämme gegen Kohlehydrate und höhere Alkohole zu Ergebnissen gelangt, die von dem Schema, das C. O. Jensen (9) bei Bearbeitung des gleichen Gegenstandes aufgestellt hatte, wesentliche Abweichungen zeigten. So waren z. B. die von Neumann untersuchten Stämme im Gegensatz zu den von Jensen untersuchten kaum imstande, Saccharose und Raffinose anzugreifen. Im Sinne einer Variabilität der physiologischen Eigenschaften lassen sich ferner die bei Dysenteriebakterien von K. Shiga (10) und F. Amako (11) mitgeteilten Erfahrungen deuten, wonach gerade auf Grund des Verhaltens gegen verschiedene Kohlehydrate zahlreiche Varietäten unterschieden werden können, die sich ihrerseits bei fortgesetzter Beobachtung kaum als konstant erweisen würden. Auch E. Salomon (12) hat bei einer Reihe von Streptokokkenstämmen die Beobachtung gemacht, daß das Verhalten gegen verschiedene Kohlehydrate bei zu verschiedenen Zeiten ausgeführten Versuchen sich nicht genau wiederholt, während Gordon (13) gegenteilige Erfahrungen gemacht haben will.

Angesichts der hier zusammengestellten Befunde muß man zu dem Schlusse kommen, daß wir in den physiologischen Fähigkeiten der Vertreter der Coli-aërogenes-Gruppe, wie sie im Verhalten gegen verschiedene Kohlehydrate zum Ausdruck kommen, ein durchgreifendes, zur Aufstellung scharf umgrenzter Gruppen geeignetes Merkmal nicht besitzen. An dieser Ueberzeugung wird man auch festhalten müssen, wenn man berücksichtigt, daß ein Teil der für die Inkonstanz der Bakterieneigenschaften sprechenden Versuchsergebnisse weniger in tatsächlichen Verhältnissen als in der Verschiedenheit der benutzten Methodik begründet ist.

Kaum besser ist es mit der Zuverlässigkeit der Agglutininreaktion bestellt. Zwar glaubte man vor einigen Jahren, im Agglutinationsvermögen das seit langem gesuchte, untrügliche Kriterium gefunden zu haben, mit Hilfe dessen man die feinsten Unterschiede der Mikroorganismen noch zu erkennen vermochte, Unterschiede, die bei Anwendung der bisher üblichen Differenzierungsverfahren vollständig verborgen blieben. Man hatte übersehen, daß die Fähigkeit eines Bakteriums, durch ein bestimmtes Serum agglutiniert zu werden, im allgemeinen eine nur auf Grund einer Wechselwirkung mit Körperzellen und -Säften eines höheren Organismus erworbene Eigenschaft ist, die sehr scharf ausgeprägt und für lange Zeit fixiert sein kann, die aber unter Umständen auch leicht abgestreift wird und auf jeden Fall mit dem Eigenschaftenkomplex, den das Bakterium als Resultat seiner naturgeschichtlichen Entwickelung aufweist, nur in losem Zusammenhange steht. Es machten sich denn auch bald Stimmen geltend, welche der Agglutination als Mittel zur Aufdeckung natürlicher Verwandtschaftsverhältnisse bei schwer zu differenzierenden Bakterientypen nur einen bedingten Wert zusprechen wollen. Auch ausgesprochene Anhänger der Verwendbarkeit der Agglutinationsreaktionen für diagnostische Zwecke, wie z. B. Kutscher und Meinicke (14), geben zu, daß die mit Hilfe dieser Reaktionen aufdeckbaren gesetzmäßigen Beziehungen mitunter durchbrochen werden. Arnold Burk (5) kommt bei seinen Untersuchungen über Coli-Stämme aus Stuhl- und Urinproben zu dem Schlusse, daß durch

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die Serumreaktionen mitunter kulturell gleiche Coli-Stämme getrennt, aber auch kulturell verschiedene Stämme zusammengeführt werden, und Robert Scheller (15) zeigt in neuester Zeit an Hand seiner bemerkenswerten Untersuchungen über Typhusbacillenträger, daß bei Typhusrekonvaleszenten oder bei Gesunden, die einmal Typhus überstanden haben, kulturell sich ganz genau gleichende Bakterien zu finden sind, die durch Typhusserum in allen Abstufungen von sehr stark bis gar nicht agglutiniert werden können.

Wenn somit kein Zweifel darüber bestehen kann, daß auch in den Serumreaktionen das so sehr ersehnte scharfe Unterscheidungsmittel für einander nahestehende Bakterientypen nicht erblickt werden kann, so werden wir uns mit dieser Tatsache eben abzufinden haben. Wir können dies um so leichter tun, als unter der Annahme einer das gesamte Reich alles Lebenden beherrschenden Variationstendenz das Fehlen von scharfen Trennungslinien innerhalb so eng gefaßter Gruppen verhältnismäßig einfach organisierter Lebewesen kaum überraschen kann, sondern als das Natürliche, Selbstverständliche erscheinen muß. Unter diesem Gesichtspunkte verwandelt sich der Mißerfolg beim Suchen nach trennenden Kriterien insofern in einen Erfolg, als er uns zur richtigen Einsicht führte, daß die gesuchten scharfen Trennungslinien nicht existieren können, weil sie mit der unumstößlichen Tatsache der Variationstendenz im Widerspruch sind.

Auf der so gewonnenen neuen Grundlage drängt sich unter den vielen sofort auftauchenden Fragen diejenige nach dem Mechanismus der Varietätenbildung in den Vordergrund. Handelt es sich beim Auftreten einer neuen Varietät um eine Häufung kleinster sogenannter individueller Variationen, oder tritt die veränderte Beschaffenheit mit einer gewissen Plötzlichkeit als Mutation im Sinne de Vries auf? Einige gerade bei Coli-Stämmen in neuester Zeit gemachte Beobachtungen, wie jene von Rud. Massini (16) und Arnold Burk (17), sprechen dafür, daß beim Zustandekommen von Bakterienvarietäten das unvermittelte Auftreten einer bisher nicht vorhandenen Eigenschaft in beträchtlicher Intensität eine gewisse, vielleicht sogar eine hervorragende Rolle spielen dürfte. Auch M. W. Beijerincks (18) Mitteilungen lauten in diesem Sinne, und die von uns bei Coli-Rassen aus „gärendem Gras" gemachten und am Schlusse der vorliegenden Abhandlung mitgeteilten Wahrnehmungen sind kaum anders zu deuten.

I. Klassifizierung von 65 aus Gärproben isolierten Stämmen der Coli-aërogenes-Gruppe.

In den Besitz dieser Stämme gelangten wir durch Verarbeitung von Milchproben, die 24 Stunden bei 38—40° gestanden hatten. Die Proben waren zum Teil Mischmilch, zum Teil Einzelgemelken entnommen. In einigen Fällen war das sterilisierte Gärprobenglas vor dem Eingießen der frischen Milch mit einer Messerspitze voll „Kraftfuttermehl" (Erdnuß, Sesam u. dgl.) beschickt worden. Die Verarbeitung der Proben, welche meistens dem Typus „blähend", aber auch den Typen „griesig", „ziegerig" und „flüssig" (vergl. die von A. Peter [19] gegebene Einteilung) angehörten, geschah in Form von Molkengelatine-Platten. Unter den auf letzteren zur Entwickelung gelangten Kolonieen wurden jeweils die nicht verflüssigenden, mehr oder weniger scheibenförmigen abgestochen, durch nochmalige Anwendung des Plattenverfahrens auf Reinheit geprüft und dann als Versuchsstämme auf schräg erstarrter Molkengelatine in un-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gefähr monatlichen Pausen weitergeimpft. Bei Beginn der vergleichenden Versuche betrug der Altersunterschied zwischen den zuerst und zuletzt isolierten Stämmen 6 Monate. Zwei Stämme sind trotz der verhältnismäßig häufigen Ueberimpfung innerhalb der Versuchsdauer eingegangen und infolgedessen nicht berücksichtigt worden.

Die übrigbleibenden 65 Stämme, die wir als Serie I bezeichnen wollen, wurden nun reihenweise einer vergleichenden Prüfung unterworfen, wobei als maßgebende Kriterien die Art und Weise des Plattenwachstums, die Dimensionen der Stäbchen, ihre Beweglichkeit sowie die Menge und Zusammensetzung der Gärungsgase in den Vordergrund gestellt wurden. Als Hilfsmittel dienten uns dabei die von R. Burri (20) angegebenen Oberflächenplatten, andererseits die Gärungskölbchen nach Th. Smith und später, als Ersatz für diese, ein neues, von uns ausgearbeitetes und weiter unten genau beschriebenes Verfahren zur Untersuchung der Gärungsgase. Bei dem größeren Teil der Stämme wurde auch das Verhalten in sterilisierter Milch, im besonderen die Gerinnungszeit und der Säuregrad festgestellt, ferner wurde auf allfällig entstandenes Indol an Hand von Peptonbouillonkulturen geprüft und die Rothbergersche Neutralrotreaktion in den Bereich der Untersuchung gezogen. Diese letzteren Prüfungsarten wurden indessen mehr der Vollständigkeit wegen angewandt, da nicht zu erwarten war, daß sich auf ihrer Grundlage wertvolle Einteilungsprinzipien finden lassen. In der Tat sprechen die erhaltenen Ergebnisse dafür, daß diese Verfahren wohl geeignet sind, charakteristische Merkmale der ganzen Gruppe nachzuweisen, nicht aber Untergruppen oder „Arten" auseinanderzuhalten.

Bei dem Bestreben, auf Grund der durch die Untersuchung der Gelatineplatten-Kolonieen und der Gärungsgase gewonnenen Merkmale eine zwanglose Gruppierung, womöglich in Anlehnung an schon bestehende Arten, vorzunehmen, gelangten wir zunächst zu folgender Dreiteilung: Eine erste Gruppe von Stämmen entspricht dem gewöhnlichen Bact. coli (im engeren Sinne); eine zweite Gruppe betrifft Stämme mit Eigenschaften, wie sie in der Literatur dem Bact. aërogenes und seiner pathogenen Parallelform, dem Bact. pneumoniae Friedl. zugeschrieben werden, und in einer dritten Gruppe haben wir jene Stämme vereinigt, welche weder als typisches Coli, noch als typisches aërogenes angesprochen werden dürfen. Da die Mehrzahl der Stämme dieser letzten Gruppe ungefähr dem Typus entspricht, wie ihn Hueppe unter dem Namen Bact. acidi lactici aufgestellt hat, so wollen wir sie als acidi-lactici-Gruppe bezeichnen, dabei aber gleich bemerken, daß wir hier auch Stämme unterbrachten, die mit dem Typus, den Hueppe seinerzeit in Händen hatte, sicher nicht identisch sind. Indem wir also neben der aërogenes-Gruppe noch eine acidi lactici-Gruppe unterscheiden, befinden wir uns im Widerspruch mit gewissen neueren, z. B. durch Lehmann und Neumann (21) vertretenen Anschauungen, laut welchen zwischen Bact. acidi lactici und Bact. aërogenes keine so durchgreifenden Unterschiede bestehen, daß eine Aufrechterhaltung der zwei „Arten" gerechtfertigt wäre. Es wird demnach unsere Aufgabe sein, die Gründe darzulegen, die uns bestimmen, dem Typus aërogenes den Typus acidi lactici gegenüberzustellen. Bevor wir dazu übergehen, mögen noch die Anforderungen aufgezählt werden, denen ein Stamm zu genügen hatte, um in die Coli- bezw. in die aërogenes-Gruppe eingereiht zu werden.

Coli-Gruppe. Auf Gelatineplatten bilden die Oberflächenkolonieen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zarte grauliche Auflagerungen mit grob- bis feinlappigem Rande. Bei schwacher Vergrößerung zeigen sich vielfach an Blattnerven erinnernde Erhabenheiten (Weinblattstruktur). Im durchfallenden Licht ist die Kolonie mehr oder weniger bläulich irisierend. Stäbchengröße: Ziemlich genau 1—3 $\mu \times 0{,}75\ \mu$. Beweglichkeit: Gewöhnlich nur bei einem Teil der Stäbchen vorhanden; die Bewegung ist eine mäßig schnelle, oft in charakteristischer Weise purzelnde. Vereinzelte ungegliederte und ganz unbewegliche lange Fäden fehlen fast nie. Gasverhältnisse: Menge verhältnismäßig klein; Zusammensetzung derart, daß immer mehr Wasserstoff als Kohlensäure gebildet wird.

Aërogenes-Gruppe. Auf Gelatineplatten an der Oberfläche: Annähernd kreisrunde, grauweiße bis reinweiße, mehr oder weniger erhabene, oft fast halbkugelige Auflagerungen von schleimiger bis fadenziehender Beschaffenheit. Auf dünn besäten Platten können die Kolonieen auch ausgeprägt unregelmäßigen Umriß haben. Stäbchengröße: 1—2 $\mu \times 0{,}9$—$1{,}2\ \mu$. Beweglichkeit: Nicht vorhanden, gewöhnlich auch keine Andeutung von Molekularbewegung. Die einzelnen Zellen liegen in charakteristischer Weise, durch 0,75—1 μ betragende Zwischenräume voneinander getrennt, in Schleim gebettet, offenbar eine Folge der Verquellung der Zellmembran. Gasverhältnisse: Menge verhältnismäßig groß; Zusammensetzung derart, daß entweder gleiche Volumina Wasserstoff und Kohlensäure gebildet werden oder daß die Kohlensäure überwiegt.

Eine Durchmusterung der tabellarisch zusammengestellten (aber hier im Interesse der Kürze nicht wiedergegebenen) Einzelergebnisse führte nun dazu, 32 Stämme in die Coli-Gruppe und 6 in die aërogenes-Gruppe zu verweisen. Die übrigbleibenden 27 Stämme, die wir vorläufig als acidi-lactici-Gruppe zusammenfaßten, waren, wie schon bemerkt, nicht einheitlicher Natur. Bei der erstmaligen Prüfung erwiesen sich 7 Stämme als überhaupt nicht gasbildend, ein Befund, der bei späteren Wiederholungen der Versuche, zum Teil auf Grundlage einer verbesserten Methodik, nicht aufrecht erhalten werden konnte, indem sich sämtliche Stämme auf traubenzuckerhaltigen Nährböden der Gasentwickelung fähig zeigten. Bei dieser Gelegenheit konnte einer dieser 7 Stämme sofort in die Coli-Gruppe verwiesen werden, weil nicht nur die Zusammensetzung des Gases, sondern auch die übrigen Merkmale für Bact. coli sprachen, und nur das ursprüngliche Fehlen der Gasbildung uns veranlaßt hatte, den Stamm in der dritten, der acidi-lactici-Gruppe unterzubringen. Was nun die verbleibenden 26 Stämme dieser Gruppe betrifft, so lassen sich diese in 3 Untergruppen trennen, wie folgt:

1. Untergruppe: Bact. acidi lactici. Sie umfaßt 16 Stämme, also die Mehrzahl der ganzen Gruppe. Auf der Oberfläche der Gelatineplatten kreisrunde, selten mit kleinen lappenartigen Fortsätzen versehene, flache, scharf nach außen abgegrenzte Kolonieen von weißlicher Farbe. Größe der Stäbchen: 1—2 $\mu \times {}^3/_4\ \mu$. Beweglichkeit: Nicht vorhanden. Stäbchen nicht in Schleimhülle gebettet und daher nicht in charakteristischen Abständen gelagert, wie bei aërogenes. Gasverhältnisse: Wie bei Bact. coli, d. h. Menge verhältnismäßig gering; Zusammensetzung derart, daß immer mehr Wasserstoff als Kohlensäure entsteht.

2. Untergruppe: Uebergänge zwischen Bact. coli und Bact. acidi lactici. Hierher mußten 6 Stämme gestellt werden. Von diesen entsprachen 4 im Kolonieenbau dem Bact. acidi lactici, waren aber nach Art des Bact. coli beweglich. Ein Stamm zeigte den Typus der

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Kolonie von Bact. coli, war aber unbeweglich, und ein anderer Stamm ist deswegen nicht in die Coli-Gruppe verwiesen worden, weil die Kolonieen zu dicht und infolgedessen nicht bläulich durchscheinend waren.

3. Untergruppe: Uebergänge zwischen Bact. aërogenes und Bact. acidi lactici. Hier wurden die 4 letzten Stämme untergebracht. Alle 4 zeigten das Kolonieenbild von Bact. acidi lactici, und alle waren unbeweglich. Bei zweien dieser Stämme sprach überdies die Größe und Lagerungsweise der Stäbchen ebenfalls für acidi lactici, während Gasmenge und Gaszusammensetzung auf Bact. aërogenes wiesen. Bei den 2 anderen Stämmen entsprachen die Gasverhältnisse allerdings dem Typus acidi lactici, doch war es hier umgekehrt die Größe und Lagerungsweise der Stäbchen, welche die Organismen in nähere Beziehung zu Bact. aërogenes brachte.

Ein Hinweis auf die in vorstehender Weise aufgestellten Gruppen scheint zunächst ganz geeignet, die Berechtigung der Trennung des Typus acidi lactici vom Typus aërogenes in Abrede zu stellen, denn die Uebergänge vom Bact. acidi lactici zu Bact. coli und Bact. aërogenes sind zahlreich zu nennen. Nun sind aber die hier aufgestellten Gruppen und Untergruppen unter Berücksichtigung einer bestimmten Anzahl von Unterscheidungskriterien entstanden, welchen im Grunde eine verschiedene Wertigkeit (Dignität) zukommen dürfte. Schreiben wir z. B. der Beschaffenheit der Plattenkolonieen eine mehr nebensächliche Bedeutung zu, so verändert sich das Bild ganz bedeutend. Von den 6 Stämmen der zweiten Untergruppe (Coli ⇄ acidi lactici) fallen 5 ohne weiteres zu Bact. coli, und der übrigbleibende unbewegliche (dem Bact. coli immobile der Literatur entsprechend) dürfte ebenfalls zwanglos dort eingereiht werden, wenn man bedenkt, wie wenig ausgeprägt die Bewegung oft bei sonst ganz typischen Coli ist und daß sich zuweilen unter den Kolonieen einer und derselben Plattenreinkultur solche mit und solche ohne bewegliche Stäbchen finden. Was die nicht typischen Plattenkolonieen betrifft, so hat sich auch M. Kaiser (22) bei seinen Untersuchungen über das Vorkommen von Bact. coli in Brunnenwasser veranlaßt gesehen, eine Reihe von kreisrunden, opaken Kolonieen mit dem typischen Bact. coli zu vereinigen, weil sich, abgesehen von der erwähnten Eigentümlichkeit, keine weiteren Unterschiede boten. Größere Schwierigkeiten bietet die Frage nach der Stellung der Stämme der 3. Untergruppe (aërogenes ⇄ acidi lactici). Wenn wir auch hier den Umstand, daß alle 4 Stämme bezüglich des Koloniebildes einem Bact. acidi lactici entsprechen, vernachlässigen, so ist damit der Weg zur Einreihung in die aërogenes-Gruppe noch nicht geebnet. Bei 2 Stämmen bildet die Größe und Lagerungsweise der Stäbchen das Hindernis, bei den 2 anderen die Menge und Zusammensetzung der Gärungsgase. Wir sehen uns daher veranlaßt, diese Stämme als Zwischenformen aufzufassen, welche typische Eigenschaften von Bact. aërogenes und Bact. acidi lactici in sich vereinigen. Das Bestehen solcher Zwischenformen bildet nach unserer Ansicht keinen triftigen Grund, Bact. aërogenes und Bact. acidi lactici in eine „Art" zusammenzuziehen, denn neben den 4 Zwischenformen stehen im vorliegenden Fall 6 typische Stämme von Bact. aërogenes und 16 typische Stämme von Bact. acidi lactici. Aehnliche Zwischenformen bestehen zwischen Bact. coli und seinen verschiedenen pathogenen Verwandten. Doch würde die Zusammenziehung aller dieser „Arten"

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

oder Typen in eine einzige Art sicherlich keine Förderung der Wissenschaft bedeuten.

II. Die Standortsvarietäten (Anpassungsformen) der Coli-aërogenes-Gruppe.

In diesem Abschnitt möchten wir über einige Ergebnisse von Versuchen berichten, die mit den vorhin besprochenen zwar in keinem näheren Zusammenhang stehen, aber ebenso wie diese geeignet sind, einen Beitrag zur Abklärung gewisser Verwandtschaftsverhältnisse innerhalb der uns beschäftigenden Bakteriengruppe zu liefern.

Anlaß zu diesen Versuchen (Serie II) hat die Beobachtung gegeben, daß unter bestimmten natürlichen Verhältnissen, welche der Entwickelung von Vertretern der Coli-aërogenes-Gruppe an und für sich günstig sind, immer in bestimmter Weise charakterisierte Typen in den Vordergrund treten. In besonders auffallender Weise war diese Erscheinung bei der Untersuchung der spontanen Gärung von aus Mehl und Wasser hergestellten Teigen zutage getreten. Wie W. Holliger (23), der die bakteriologischen Verhältnisse in solchen Teigen unter der Leitung des einen von uns (R. Burri) genauer verfolgte, nachgewiesen hat, treten hierbei mit großer Regelmäßigkeit und in auffallender Menge nichtsporenbildende Gasbildner auf, die nach Aussehen der Kolonieen, Stäbchengröße, Zuckervergärung usw. zweifellos dem Bact. coli nahestehen. Was sie von diesem trennt, ist, außer der Menge und Zusammensetzung der Gärungsgase, das Vermögen, die Gelatine zu verflüssigen. Doch ist letzteres Merkmal etwas unsicher, weil die Verflüssigung bei den meisten Stämmen erst nach Wochen aufzutreten pflegt und mehr mit dem Absterben der Kulturen, vielleicht auf Grund eines autolytischen Vorganges, zusammenzuhängen scheint, als mit der Lebenstätigkeit frischer vegetationskräftiger Zellen. Immerhin ist bei einem typischen Bact. coli ein solcher Vorgang auch nach monatelanger Beobachtung nicht festzustellen. Wir wollen diesen Coli-ähnlichen Typus, der von Holliger mit dem Wolffinschen (24) Bact. levans identifiziert worden war und von Lehmann u. Neumann in der neuen Auflage ihres „Grundriß der Bakteriologie“ unter der Bezeichnung Bact. coli var. albido-liquefaciens aufgeführt ist, der Kürze halber vorübergehend als „Mehlcoli“ bezeichnen. Dieser Organismus scheint ein regelmäßiger Bewohner der Getreidearten zu sein und dürfte sich demnach auch auf anderen Gräsern finden. Es war also die Annahme naheliegend, daß er auch bei den Gärungserscheinungen, welche in feucht und dicht lagernden pflanzlichen Materialien auftreten, eine Rolle spielen könnte. Wenn man frisches Gras in ein weites Reagensglas oder in irgend ein passendes Gefäß stopft und dieses bei 30—38° aufstellt, so lassen sich auf Gelatineplatten, die man nach etwa 2 Tagen durch Verarbeitung von Material aus dem Innern der feuchtwarmen Masse herstellt, in der Regel zahlreiche Coli-ähnliche Kolonieen nachweisen, die bei Verimpfung auf Stichkulturen fakultativ anaërobes Wachstum zeigen und in traubenzuckerhaltigen Nährböden zu lebhafter Gasentwickelung Anlaß geben. Wir sind der Untersuchung der Frage näher getreten, ob diese „Grascoli“, wie wir sie kurz benennen wollen, mit den „Mehlcoli“ identisch sind. Soweit sich aus den Versuchen, die allerdings noch bedeutend vermehrt und erweitert werden müssen, ein Urteil gewinnen ließ, liegen die Verhältnisse so, daß einige der isolierten „Gras-Coli“-Stämme (No. 8 und 10) dem Mehlcoli, also dem Bact. coli var. albido-lique-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

faciens sehr nahe verwandt oder identisch sind, was sich unter anderem durch die wenn auch spät eintretende Verflüssigung kundgab, während andere einen besonderen Typus repräsentieren, der in näherer Beziehung zu den Bakterien des Paratyphus stehen dürfte. Daß sich auch echte „Darm-Coli" in gärendem Gas an der Zersetzung der Kohlehydrate beteiligen könnten, wäre sehr wohl möglich in Anbetracht des Umstandes, daß die Wiesen im allgemeinen von Zeit zu Zeit eine Jauchedüngung erhalten, was eine beträchtliche Zufuhr von Darmbakterien bedeutet. Doch sind uns bei den Untersuchungen von gärendem Gras keine Formen begegnet, die als typisches Coli angesprochen werden konnten. Zum Zweck des Vergleichs haben wir einige Coli-Stämme aus frischem Kuhkot isoliert. Alle entsprachen den Anforderungen, wie sie in Abschnitt 1 bei der Coli-Gruppe angeführt wurden. Alle diese Stämme, 5 an der Zahl, verrieten ihren übereinstimmenden Charakter in etwas unerwarteter Weise unter anderem auch dadurch, daß sie nach etwa 2-jähriger Weiterimpfung in 2- bis 3-monatlichen Pausen fast gleichzeitig eingingen, während die genau gleich behandelten aus je 10 Stämmen bestehenden Serien von „Mehl-Coli" und „Gras-Coli" noch fast lückenlos vorhanden waren.

Wir haben uns auch bemüht, aus gärenden pflanzlichen Materialien eine Anzahl unbeweglicher Stämme der Coli-aërogenes-Gruppe zu isolieren, doch stellte sich heraus, daß dieselben Materialien, welche sich zur Gewinnung beweglicher Stämme der Gruppe so vorzüglich eignen, keine Fundstelle für unbewegliche Stämme sind. Unter vielen Hundert Kolonieen, die an der Hand von „Grasplatten" zur Prüfung gelangten, gelang es nur einmal, einen unbeweglichen Typus festzustellen, und in diesem Falle handelte es sich um Bact. aërogenes. Verhältnismäßig leicht gelang hingegen die Züchtung der gewünschten Stämme aus spontan gesäuerter Milch, welche in der Regel Vertreter des acidi lactici-Typus lieferte, während aërogenes nur einmal, und zwar direkt aus frischer Milch, abgeschieden werden konnte. Die Vertreter unserer aërogenes-Serie stammten vorzugsweise aus heftig gärender Milch oder aus stark „geblähtem" Emmentalerkäse.

Diese vergleichenden Untersuchungen ganzer Serien beweglicher und unbeweglicher Stämme aus der Coli-aërogenes-Gruppe, die von verschiedenen Fundorten stammen, hatten unter mancherlei ungünstigen Verhältnissen, vor allem durch häufige und längere, unvermeidliche Unterbrechungen zu leiden. Dadurch war dem gerade hier so wichtigen Moment der Veränderlichkeit ein in seinem Umfange nicht kontrollierbarer Einfluß gestattet, der die zu verschiedenen Zeiten gewonnenen Einzelergebnisse unter Umständen stark belasten mußte. Sehr fühlbar machte sich ferner im Anfang der Mangel eines zuverlässigen und doch zur gleichzeitigen Anwendung auf eine größere Zahl von Kulturen geeigneten Verfahrens zur Ermittelung der Menge und Zusammensetzung der Gärungsgase. Diese und andere Gründe veranlassen uns, auf die Einzelheiten dieser vergleichenden Versuche, soweit sie das mikroskopische und kulturelle Verhalten betreffen, nicht näher einzutreten und uns auf die gemachten Mitteilungen, die immerhin einiges Interesse beanspruchen dürfen, zu beschränken. Die Erwähnung der Versuche war übrigens auch aus dem Grunde angezeigt, weil sie ihrerseits als Ausgangspunkt der in den folgenden Abschnitten enthaltenen Beobachtungen und Erörterungen dienten und zum Teil die betreffenden Versuchsorganismen lieferten.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

III. Die Gärungsgase.

Die Zersetzung von Kohlehydraten unter Abspaltung beträchtlicher Gasmengen wird von verschiedenen Bakteriengruppen bewirkt, so von sporenbildenden, obligat anaëroben Buttersäurebakterien, von gewissen, die Gelatine schnell verflüssigenden, fakultativ anaëroben Nichtsporenbildnern und endlich von Vertretern der Coli-aërogenes-Gruppe. Ganz besonders bei der letzteren hat man versucht, die Menge und Zusammensetzung der Gase diagnostisch zu verwerten. Daß für diagnostische Zwecke eine Gasanalyse im Sinne der exakten, durch Hempel und andere ausgearbeiteten Verfahren nicht in Betracht kommen kann, liegt auf der Hand. Die hierfür erforderliche Menge des Gases, der Aufwand an Zeit und teueren Apparaten würden in den meisten Fällen eine Berücksichtigung der Gasverhältnisse von selber verbieten. Wir bedürfen einfacher, abgekürzter Verfahren, die sich auf mehrere Gasproben von relativ geringem Volumen gleichzeitig anwenden lassen. Von diesem Gesichtspunkt aus hat Th. Smith (1) schon vor einer Reihe von Jahren das von den Aerzten seit langer Zeit bei der Prüfung von Urin auf das Vorhandensein von vergärbarem Zucker verwendete Gärkölbchen empfohlen. Dieses erlaubt in der Tat, sich ein ungefähres Urteil über die Intensität des Gasbildungsvermögens der in eine geeignete Nährlösung überimpften Bakterien zu bilden. Auch die Zusammensetzung des Gases läßt sich insofern ermitteln, als durch eine leichte Manipulation die vorhandene Kohlensäure durch Alkalilauge absorbiert und so das Gesamtgas in zwei meßbare Teile, bezw. in Kohlensäure und nicht absorbierbares Gas getrennt werden kann. Von letzterem nimmt man auf Grund exakter Analysen an, daß es Wasserstoff sei; mitunter mögen auch Kohlenwasserstoffe, besonders Methan, an der Zusammensetzung Anteil nehmen.

Bei den zahlreichen Untersuchungen der von Vertretern der Coli-aërogenes-Gruppe gebildeten Gärungsgase haben wir uns zuerst ausschließlich des Gärkölbchens bedient. Die Handlichkeit dieses Verfahrens und die damit verbundene Möglichkeit der gleichzeitigen Untersuchung ganzer Reihen von Kulturen sind Vorteile, die in die Augen springen. Andererseits sind aber auch Mängel zutage getreten, die sich um so stärker fühlbar machten, je höher die Anforderungen stiegen, die wir gerade auf Grund der bisher gesammelten Ergebnisse an die Zuverlässigkeit der Methode stellen mußten. Abgesehen von dem Umstand, daß die Gärkölbchen beim Sterilisieren leicht springen, und daß schon eine kleine Beschädigung des Mündungsrandes das Gerät unbrauchbar machen kann, sind es namentlich 3 Punkte, welche die prinzipiellen Fehler bedingen, nämlich: 1) Es entweicht ein Teil des gebildeten Gases aus dem offenen, kugelförmigen Teil, und zwar nimmt dieser Fehler zu in dem Maße, wie die Flüssigkeit infolge der fortschreitenden Gasentwickelung aus dem röhrenförmigen in den kugelförmigen Teil gepreßt wird. 2) Die einerseits im röhrenförmigen, andererseits im kugelförmigen Teil des Gärkölbchens befindlichen Teile der Bakterienkultur stehen unter entgegengesetzten Entwickelungsbedingungen bezüglich des Sauerstoffzutrittes. In der Röhre haben wir vollkommene Anaërobiose; in der Kugel greift jedenfalls der Luftsauerstoff in die Umsetzungsvorgänge der Kultur ein, und es entzieht sich vorläufig unserer Beurteilung, welchen Einfluß eine derartige Vermischung aërober und anaërober Verhältnisse, wie sie in einer gewissen Mittelzone stattfinden

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

muß, auf das Ergebnis des Versuches ausüben kann. 3) Das Gärkölbchen eignet sich nur für flüssige Kulturen. Es sprechen aber eine Reihe von Erfahrungen dafür, daß bei geeigneter Versuchsanstellung in festen Nährböden die Bedingungen für die Bildung der Gärungsgase viel günstiger sind als in Flüssigkeiten. Es wird aber im allgemeinen dasjenige Verfahren vorzuziehen sein, welches gestattet, aus einem Nährboden von bestimmtem Zuckergehalt mit einer bestimmten Impfung des zu prüfenden Bakteriums die größte Menge Gas zu gewinnen.

Diese Erwägungen erweckten in uns den Wunsch nach einem Ersatz für die Gärkölbchenmethode, welcher die Vorteile der letzteren, aber nicht ihre Nachteile aufweisen sollte. Wir glauben dieser Forderung mit unserer neuen Gasprüfungsmethode, deren Beschreibung hier folgt, entsprochen zu haben.

Neue einfache Methode zur Untersuchung der Gärungsgase.

Das wesentlichste Hilfsmittel zur Ausführung der Gasanalyse besteht in einem starkwandigen, an einem Ende zugeschmolzenen Glasrohr vom Durchmesser eines gewöhnlichen Reagensglases (ca. 15 mm) und einer Länge von 40—50 cm. Zweckmäßigerweise ist dieses Rohr mit einer am zugeschmolzenen Ende beginnenden Kubikcentimeterteilung versehen, die aber auch entbehrlich ist, wenn man von Fall zu Fall den jeweiligen Gasstand mit Farbstift markiert und die entsprechenden Volumina nachträglich durch Zufließenlassen von Wasser aus einer graduierten Bürette in das leere Glasrohr bestimmt. Dieses Rohr ist Kulturgefäß, d. h. Gasentwickelungsgefäß, Gasauffanggefäß und Gasmeßvorrichtung zugleich. Die Handhabung ist folgende:

Die Röhren werden am offenen Ende mit Wattestopfen versehen und im Autoklaven oder Heißluftschrank sterilisiert. Zum Zwecke der Beschickung werden zuerst 10 ccm des geschmolzenen und auf 42° abgekühlten Nährbodens (z. B. 2 Proz. Traubenzucker-Agar) im gewöhnlichen Gläschen mit dem zu prüfenden Organismus reichlich geimpft, gut gemischt und sofort in eine der vorher über der Flamme etwas erwärmten Röhren gegossen. Dieses Vorwärmen, das nicht über 45° gehen sollte, ist von Nutzen, weil sonst der Agar schon während des Herabfließens an der kühlen Glasfläche zum Teil erstarren würde. Unmittelbar nach Beschickung der Röhre wird diese in kaltes Wasser gestellt, wobei der Agar in kürzester Zeit zur festen Säule wird. Unterdessen hat man auf einem Wasserbad das sogenannte Deckagar (1000 g Wasser + 30 g Agar zu 10—12 ccm in Gläschen gefüllt und steril aufbewahrt) geschmolzen. Dieses wird bei einer Temperatur von 60—80° in der Menge von 3—4 ccm zu dem schon erstarrten Nährboden gegossen und die Röhre sofort wieder in das kalte Wasser gestellt. Der Deckagarzylinder schließt nun lückenlos an den Nähragarzylinder an und die Grenze ist nur infolge der verschiedenen Färbung zu erkennen. Daß der Deckagar verhältnismäßig heiß aufgegossen wird, geschieht aus dem Grunde, damit er schnell und vollständig in die Tiefe fließt. Eine Schädigung der im oberen Teil des Nähragars befindlichen Bakterien ist nicht zu befürchten; dagegen werden allfällige von der Oberfläche des letzteren losgeschwemmte Keime in ihrer Vegetationskraft voraussichtlich geschwächt, was nur erwünscht sein kann, indem es innerhalb des Deckagars zu keiner Gasbildung kommen soll.

Die nach Aufgießen des Deckagars selbstverständlich wieder mit

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zahlen für nicht absorbiertes Gas (als H_2 angenommen) und Kohlensäure enthalten.

In den 2 ersten Malen ist die Untersuchung mit Hilfe des Gärkölbchens, im dritten Mal (gleichzeitig mit dem zweiten) mit der neuen Methode ausgeführt worden.

Die Verhältnisse sind da, wo die Ablesung nicht direkt eine einfache Beziehung der Volumina ergab, durch Abrundung in ganzen Zahlen ausgedrückt. Hinsichtlich der Vergleichbarkeit der zu verschiedenen Zeiten erhaltenen Zahlenwerte wäre noch zu bemerken, daß die Kulturen erstmals untersucht wurden, nachdem sie 36 Stunden bei 37° gestanden hatten, während bei späteren Versuchen eine Versuchstemperatur von 30° in Anwendung kam, wobei die Kölbchen bis zur Untersuchung 48 Stunden stehen blieben. Wie besondere Versuche gezeigt hatten, konnte dieser Wechsel der Bedingungen, der aus äußeren Gründen stattgefunden hatte, keinen wesentlichen Einfluß auf die Resultate haben. Für die neue Methode ist ebenfalls die Temperatur von 30° gewählt worden, doch fand hier der Abschluß der Versuche schon nach 20 Stunden statt. Als Nährboden dienten 2-proz. Traubenzuckerbouillon, bezw. 2-proz. Traubenzuckeragar.

Tabelle 1.

Gasverhältnisse bei verschiedenen aus Gärproben isolierten Stämmen der Coli-aërogenes-Gruppe.

No.	Bakterienart	Gärkölbchen Januar 1905		Gärkölbchen Februar 1906		Neue Methode Februar 1906	
		Gasmenge ccm	Verhältnis $H_2 : CO_2$	Gasmenge ccm	Verhältnis $H_2 : CO_2$	Gasmenge ccm	Verhältnis $H_2 : CO_2$
1	Typ. Bact. coli	4	3:1	3,5	5:2	8	3:2
2	„ „ „	4	3:1	2,5	3:1	7	5:2
3	„ „ „	5	3:2	4	3:1	10	3:1
4	„ „ „	4	3:1	3	2:1	10	2:1
5	„ „ „	5	3:2	2	3:1	12	3:1
6	„ „ „	4	5:3	4	5:3	8	3:1
1	Typ. Bact. aërogenes	6,5	6:7	7	3:5	45	2:3
2	„ „ „	6,5	1:1	10	1:2	40	3:7
3	„ „ „	6	1:1	6	3:5	33	5:12
4	„ „ „	8	1:2	8,5	5:12	35	3:5
5	„ „ „	8,5	1:2	8	3:5	35	3:4
6	„ „ „	4	3:4	8,5	5:12	41	5:9
1	Typ. Bact. acidi lactici	3	2:1	3	2:1	6	4:1
2	„ „ „ „	kein Gas	—	kein Gas	—	6	2:1
3	„ „ „ „	„ „	—	„ „	—	6	5:1
4	„ „ „ „	2,5	2:1	3,5	5:2	8	5:3
5	„ „ „ „	3	2:1	3	2:1	7	5:2
6	„ „ „ „	3	2:1	1	2:1	10	3:2

Ein Blick auf diese Zusammenstellung zeigt zunächst, daß bei den Coli-Stämmen sich in 5 von 6 Fällen eine Abnahme der Gasmenge bei der zweiten gegenüber der ersten Untersuchung geltend macht, während bei den aërogenes-Stämmen in 4 von 6 Fällen eine Zunahme zu bemerken ist. Bei den acidi-lactici-Stämmen halten sich Zu- und Abnahme ungefähr das Gleichgewicht. Am meisten in die Augen springend sind aber die Unterschiede, welche zwischen den Ergebnissen der 2. und 3., also den gleichzeitig vorgenommenen Untersuchungen zutage treten. Nicht nur haben wir durchweg bei Anwendung der neuen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Methode eine größere Ausbeute an Gesamtgas zu verzeichnen, sondern es ist auch gelungen, bei 2 Stämmen, welche im Gärkölbchen bisher kein Gas gebildet hatten, mit Hilfe der neuen Methode ganz beträchtliche Mengen davon (je 6 ccm) zu erhalten. Diese letztere Tatsache, sowie der Umstand, daß wir bei den aërogenes-Stämmen 33—45 ccm Gas erhielten, also Mengen, welche bei dem beschränkten Fassungsvermögen der Gärkölbchen der Beobachtung einfach entgehen, lassen unsere neue Methode in besonders günstigem Lichte erscheinen.

Was die Zusammensetzung des Gases anbetrifft, so gibt die Tabelle einen Beleg für die im ersten Abschnitt gelegentlich der Besprechung der Verwandtschaftsverhältnisse von 65 aus Milchgärproben isolierten Stämmen der Coli-aërogenes-Gruppe aufgestellten Behauptung, wonach beim Typus Coli ebenso wie beim Typus acidi lactici immer mehr Wasserstoff als Kohlensäure, beim Typus aërogenes gleichviel von den beiden Gasen oder dann weniger Wasserstoff als Kohlensäure entwickelt wird. Bemerkenswert ist ferner, daß bei diesen 18 Stämmen das erwähnte Verhältnis sich während der einjährigen Weiterzüchtung in keinem einzigen Falle umgekehrt hat.

Im Anschluß hieran geben wir eine Zusammenstellung von Gasuntersuchungen, welche sich auf Stämme der Coli-aërogenes-Gruppe beziehen, die größtenteils schon im Sommer 1902 gesammelt worden sind. Da die letzten Versuche mit diesen Stämmen, von denen schon im 2. Abschnitt die Rede war, in das Frühjahr 1907 fallen, so handelt es sich zum Teil um Versuche mit 4—5 Jahre alten Kulturen, die, nebenbei gesagt, in zwei- bis dreimonatlichen Zwischenräumen weitergeimpft worden sind. Mehrere Stämme waren übrigens im Laufe der Zeit eingegangen, während die anderen wenigstens äußerlich einen völlig normalen Eindruck machten, und nur einer (No. 8) deutliche Zeichen von Degeneration aufwies. Wenn sonach die Versuchsorganismen voraussichtlich in verschiedenem Grade von dem Zustande entfernt waren, in welchem sie sich unmittelbar nach der Isolierung befunden hatten, so mußte es andererseits von Interesse sein, zu verfolgen, inwiefern der Charakter der einzelnen Stämme trotz der bei der künstlichen Zucht erlittenen Einflüsse durch die Gasverhältnisse noch widergespiegelt würde. Selbstverständlich sind die älteren Untersuchungen nur mit Hilfe des Gärkölbchens vorgenommen worden, während später die neue Methode in Anwendung kam. Als Nährboden diente bei den Kölbchen 2-proz. Traubenzuckerbouillon, bei den Röhren 2-proz. Traubenzuckeragar je in der Menge von 10 ccm.

Die Tabelle 2 enthält der besseren Uebersicht halber nur einen Teil des vorhandenen Zahlenmaterials. Die mitgeteilten Beispiele sind auch hier nicht ausgewählt, sondern stellen, wie sich aus den vorgesetzten Originalnummern der Versuche ergibt, herausgegriffene lückenlose Bruchstücke der ursprünglichen Versuchsreihen dar.

Bei den Gärkölbchenversuchen bedeutet ein Strich an Stelle der Zahlen, daß eine Untersuchung wegen zu geringer Gasmenge nicht ausgeführt worden ist. Im Gegensatz zur vorigen Tabelle finden sich in der folgenden keine an Hand beider der in Frage stehenden Untersuchungsmethoden ausgeführte Parallelbestimmungen; die Befunde sind alle zu 5 verschiedenen Zeitpunkten, wie aus dem Kopf der Tabelle ersichtlich ist, erhoben worden.

Eine nähere Betrachtung der Tabelle 2 läßt uns wiederum die auffallenden Unterschiede erkennen, welche bezüglich der Gesamtmenge des

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle 2.

Gasverhältnisse bei Vertretern der Coli-aërogenes-Gruppe, welche aus verschiedenen Orten ihres natürlichen Vorkommens stammen.

No. des Stammes	Herkunft der Stämme	Gärkölbchenmethode				Neue Methode					
		25. Nov. 1902		9. Dez. 1902		24. Febr. 1906		16. März 1906		15. Febr. 1907	
		Gasmenge ccm	Verhältnis $H_2 : CO_2$	Gasmenge ccm	Verhältnis $H_2 : CO_2$	Gasmenge ccm	Verhältnis $H_2 : CO_2$	Gasmenge ccm	Verhältnis $H_2 : CO_2$	Gasmenge ccm	Verhältnis $H_2 : CO_2$
3	Bewegliche, aus gärendem Gras	6,2	1 : 2	2,5	1 : 1	24	1 : 2	28	1 : 2	25	1 : 2
4		—	—	3,9	1 : 2	eingegangen		.	.	.	
5		3,2	2 : 3	4,3	1 : 1	21	1 : 1	20	2 : 3	15,5	7 : 8
6		3,8	3 : 4	1,8	1 : 5	16	1 : 1	15	2 : 3	17,5	3 : 4
11	Unbewegliche, aus saurer Milch	2,2	1 : 1*	5,4	1 : 1*	12	5 : 1	12	3 : 1	14,5	2 : 1
12		2,5	1 : 1*	4,2	3 : 2	16	2 : 1	14	5 : 2	10,5	2 : 1
13		2,1	1 : 1*	4,1	3 : 2	15	4 : 1	16	3 : 1	12,5	2 : 1
14		1,6	4 : 1*	2,6	3 : 1	eingegangen		.	.	.	.
21	Unbewegliche, aus Kuhkot	2	2 : 1	—	—	6	2 : 1	6	2 : 1	9	2 : 1
22		2	3 : 1	2,3	1 : 2*	6	2 : 1	8	5 : 3	9	13 : 5
23		—	—	1,6	7 : 1	9	2 : 1	8	3 : 1	10,5	2 : 1
24		2,9	2 : 1	2,4	3 : 1	eingegangen		.	.	.	.
26	Bewegliche, aus Kuhkot	3,1	2 : 1	2,7	3 : 1	eingegangen		.	.	.	.
27		2,2	3 : 1	2,1	3 : 1	„		.	.	.	.
28		2	2 : 1	—	—	„		.	.	.	.
29		3,3	5 : 1	2,9	5 : 1	„		.	.	.	.
31	Bewegliche, aus saurer Milch	—	—	2,7	1 : 2	25	1 : 1	20	5 : 6	14,5	4 : 3
32		2,1	3 : 1*	3,6	3 : 1*	30	1 : 2	40	3 : 5	30	1 : 2
33		2,4	4 : 1	3,2	4 : 1	eingegangen		.	.	.	.
37	Typische Aërogenes verschiedenen Ursprungs	—	—	2,8	1 : 2	34	1 : 2	30	1 : 2	9,5	8 : 11
38		4,8	1 : 1	3,7	2 : 1*	eingegangen		.	.	.	.
39		2,9	1 : 1	2,7	2 : 1*	31	3 : 5	32	3 : 5	32	5 : 7
41	Aus parenchymatöser Euterentzündung	2,5	3 : 1	2,3	2 : 1	eingegangen		.	.	.	.
42		2,5	3 : 1	2,3	2 : 1	„		.	.	.	.
43		—	—	3,9	2 : 3	36	3 : 4	34	1 : 2	44,5	4 : 7

nach den beiden Methoden erhaltenen Gases bestehen. Während wir in der Röhre der Gärkölbchen mit großer Einförmigkeit nur spärliche Gasmengen zu verzeichnen haben, die mitunter so klein sind, daß wir auf eine Analyse verzichteten, liefert uns die neue Methode bei denselben Stämmen 4 Jahre später Zahlen, die in mehreren Fällen das Zehnfache jener Mengen übersteigen. Daß diese Differenzen nicht etwa auf einer Zunahme des Gasbildungsvermögens beruhen, sondern in den verwendeten Prüfungsmethoden begründet sind, erhellt aus den Parallelbestimmungen von Tabelle 1 und wird durch weiter unten zu findende Belege gestützt. Allerdings muß zugegeben werden, daß im vorliegenden Falle die Werte für das Gesamtgas bei Anwendung der Gärkölbchenmethode besonders niedrige sind, eine Tatsache, für welche verschiedene Ursachen in Betracht fallen könnten, deren Diskussion jedoch im Interesse einer knappen Darstellung der wesentlichsten Momente unterbleiben kann. Nur darauf sei aufmerksam gemacht, daß mit der Abnahme des Gesamtgases die den Methoden, im besonderen aber der Gärkölbchenmethode, anhaftenden Fehler bedenklich wachsen und daß man nicht überrascht sein muß, wenn dabei in den zu verschiedenen Zeiten gewonnenen Ergebnissen nicht die gewünschte Uebereinstimmung herrscht.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Unter diesem Gesichtspunkte sind einige mit * bezeichnete Zahlenverhältnisse der Tabelle zu betrachten.

Um nun zu untersuchen, wieweit sich ein bestimmter, auf die Gasverhältnisse begründeter Typus durch die ganze Versuchsdauer bei den einzelnen Stämmen geltend macht, müssen wir uns der im 1. Abschnitt befolgten Einteilung erinnern. Diese lautete:

Coli-Typus: Verhältnismäßig wenig Gas, immer mehr Wasserstoff als Kohlensäure.

Aërogenes-Typus: Verhältnismäßig viel Gas, gleichviel oder weniger Wasserstoff als Kohlensäure.

Eine Prüfung der einzelnen Gruppen in dieser Beziehung ergibt nun folgendes:

Bewegliche, aus gärendem Gras: Gasverhältnis ohne Ausnahme dem aërogenes-Typus entsprechend. Dies deutet auf eine Verwandtschaft mit den „Mehl-Coli", welche im Gasverhältnisse diesen Typus in ausgesprochener Weise vertreten. Gegenüber den „Mehl-Coli" muß die hier gefundene Gesamtgasmenge allerdings als etwas gering bezeichnet werden.

Unbewegliche, aus saurer Milch: Gasverhältnis, nach der neuen Methode bestimmt, welche zweifelsohne die zuverlässigeren Werte liefert, durchweg dem Coli-Typus entsprechend. Es handelt sich hier um Stämme, welche offenbar den aus den Gärproben gezüchteten und im 1. Teil behandelten acidi lactici-Stämmen nahe stehen, oder mit ihnen identisch sind.

Unbewegliche, aus Kuhkot: Gasverhältnis wie bei der vorigen Gruppe, dem Coli-Typus entsprechend. Auch diese Stämme sind ihrem ganzen Verhalten nach als Bact. acidi lactici aufzufassen, und bei der Rolle, welche der Kuhkot als Verunreinigungsquelle der Milch spielt, wird es nicht überraschen, daß man bei Stichproben auf unbewegliche Vertreter der Coli-aërogenes-Gruppe in Kuhkot wie in Milch im allgemeinen auf ein und denselben Typus trifft. Etwas eigentümlich berührt immerhin die Tatsache, daß die aus Milch isolierten Stämme den aus Kuhkot isolierten bezüglich des Gasbildungsvermögens durchweg überlegen zu sein scheinen.

Bewegliche, aus Kuhkot: Hier wären in erster Linie typische Coli zu erwarten, und in der Tat sprachen alle Merkmale dieser Stämme dafür. Da die 5 Vertreter der Gruppe frühzeitig abgestorben sind, liegen nur die mit Hilfe der Gärkölbchen erhaltenen Gaszahlen vor. Diese sprechen, wie zu erwarten, in übereinstimmender Weise für den Typus des Bact. coli.

Bewegliche, aus saurer Milch: Gasmenge verhältnismäßig reichlich, mehr oder wenigstens so viel Kohlensäure als Wasserstoff, also bezüglich der Gasverhältnisse dem aërogenes-Typus entsprechend. Dies gilt im besonderen für den Stamm 32, der sicherlich zu den Coli-Rassen gehört, welche man in gärenden, pflanzlichen Materialien zu finden pflegt. Stamm 31 zeigt ebenfalls nicht die Eigenschaften eines „Darm-Coli", doch ist hier in einem Falle das Verhältnis 1 : 1 zu ungunsten der Kohlensäure überschritten, allerdings, wie die abnehmenden Zahlen für das Gesamtgas vermuten lassen, im Zusammenhang mit einer gewissen Abschwächung. Soweit also aus dem Verhalten dieser Gruppe ein Schluß gezogen werden kann, fehlt hier, im Gegensatz zu den unbeweglichen Stämmen, jene Kongruenz der physiologischen Leistung,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

welche auf einen Zusammenhang zwischen Milchbakterien und Kuhkotbakterien hinweisen würde.

Typische aërogenes: Gasverhältnisse der Erwartung entsprechend, d. h. Gesamtgas verhältnismäßig viel; durchweg mehr Kohlensäure als Wasserstoff. Die vereinzelten, gegenteilig lautenden Ergebnisse der Gärkölbchenmethode sprechen mehr gegen diese selbst, als gegen die Gültigkeit der mit der neuen Methode erhaltenen Zahlen.

Colirassen aus Sekret bei parenchymatöser Euterentzündung: Die Gasverhältnisse der beiden Stämme 41 und 42, welche zu den beweglichen gehörten und kulturell sich von einem normalen Bact. coli nicht unterscheiden ließen, entsprechen nach den mit der Gärkölbchenmethode erhaltenen Zahlen in der Tat dem Typus des Bact. coli. Der dritte Stamm ist unbeweglich, verhält sich kulturell und mikroskopisch ungefähr wie ein Bact. aërogenes. Damit befindet sich das Gasverhältnis, d. h. viel Gas unter Vorherrschen der Kohlensäure, in Uebereinstimmung.

Ein Blick auf diese Verhältnisse dürfte zunächst die schon bei der Tabelle 1 erhaltenen Eindrücke bestätigen und verstärken. Sie lassen sich vorläufig kurz dahin zusammenfassen, daß die Gasverhältnisse bei den Vertretern der Coli-aërogenes-Gruppe offenbar geeignet sind, charakteristische, der Wandlung wenig unterworfene Merkmale zu liefern, die bei der Aufstellung von Untergruppen, bezw. „Arten" mit Vorteil verwendet werden können, insofern man sich zur Ermittelung der Gasverhältnisse einer zuverlässigen Methode bedient. Im ferneren bildet die Tabelle einen Beleg für die im 2. Abschnitt betonte Wahrnehmung, daß im allgemeinen bei gleichen Verhältnissen (Standorten) unter sich gleiche, aber von den aus anderen Verhältnissen isolierten Stämmen verschiedene Vertreter der Coli-aërogenes-Gruppe gefunden werden.

Da es sich bei den Resultaten beider Tabellen um Stämme handelt, die längere Zeit im Laboratorium auf passenden Nährböden weitergezüchtet waren, und da unsere neue Gasuntersuchungsmethode ausschließlich auf verhältnismäßig „alte" Stämme Anwendung gefunden hatte, so mögen hier anhangsweise noch einige Gasanalysen mitgeteilt sein, die mit frisch isolierten Stämmen ausgeführt wurden. Es handelte sich um 4 bewegliche Stämme, die am 6. Februar 1907 aus Kuhkot und um 4 bewegliche Stämme, die kurz zuvor (Ende Januar) aus spontan gärendem Mehlteige isoliert worden waren. Die Untersuchung der Stämme auf die Gasverhältnisse fand im Februar zweimal kurz nach-

Tabelle 3.

Stamm		I. Bestimmung				II. Bestimmung			
		Gesamtgas ccm	H_2 ccm	CO_2 ccm	Verhältnis $H_2 : CO_2$	Gesamtgas ccm	H_2 ccm	CO_2 ccm	Verhältnis $H_2 : CO_2$
Bact. coli commune	I	11	7,5	3,5	2:1	11,25	7,25	4	2:1
	II	9,5	6,5	3	2:1	10,5	6,75	3,75	2:1
	III	8	5,5	2,5	2:1	8,25	5,5	2,75	2:1
	IV	10,5	7	3,5	2:1	9,5	6	3,5	2:1
Bact. coli var. albido-liquefaciens	I	37,5	11,5	26	1:2	45,75	15	30,75	1:2
	II	35	12	23	1:2	48,25	15	33,25	1:2
	III	34,5	11	23,5	1:2	43,25	13,75	29,5	1:2
	IV	36,5	12,5	24	1:2	48,25	15,5	32,75	1:2

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

einander statt. Nährboden: 10 ccm 2-proz. Traubenzuckeragar. Aufbewahrungstemperatur der geimpften Röhren 30—32°. Bei der ersten Bestimmung wurde der Versuch schon nach 24 Stunden, bei der zweiten nach 48 Stunden abgeschlossen (s. Tabelle 3).

Diese mit je 4 Stämmen der beiden Coli-Formen erhaltenen Gaszahlen sprechen mit eindringlicher Deutlichkeit im Sinne der bisherigen Darlegungen, d. h. die Untersuchung der Gasverhältnisse gibt uns ein Unterscheidungskriterium in die Hand, das mindestens so gut wie irgend ein anderes, im vorliegenden Falle z. B. die Gelatineverflüssigung, als ein durchgreifendes bezeichnet werden darf.

IV. Das Verhalten der Bakterien der Coli-aërogenes-Gruppe gegenüber verschiedenen Zuckerarten.

Der Besitz einer stattlichen Anzahl von Stämmen der Coli-aërogenes-Gruppe legte uns den Wunsch nahe, auch das Verhalten dieser Stämme verschiedenen Zuckerarten gegenüber kennen zu lernen.

Wir hielten es für zweckmäßig, die Zahl der zu verwendenden Zuckerarten vorerst nicht zu groß zu wählen und beschränkten uns daher auf Dextrose, Maltose, Laktose und Saccharose. Im Gegensatz zu den meisten Autoren, welche die verschiedenen Zuckerarten, mehrwertige Alkohole usw. zn flüssigen Nährböden fügen, glaubten wir in der Anwendung eines festen Nährbodens gewisse Vorteile erblicken zu müssen, und nicht zuletzt waren es die guten Erfahrungen, welche wir mit diesem bei Ermittelung der Gasverhältnisse gemacht hatten, welche uns hierzu bewogen. Dementsprechend verwendeten wir die genannten Zuckerarten in Form von Zuckeragarschüttelkulturen, wobei der Nährboden folgende Zusammensetzung hatte:

1000 ccm Leitungswasser
15 g Agar
10 „ Pepton Witte
5 „ Kochsalz
20 „ der betreffenden Zuckerart

Die Herstellung des Nährbodens geschah, wie folgt: In einem Liter Leitungswasser werden 26,66 g Pepton und 13,33 g Kochsalz unter gelindem Erwärmen aufgelöst. Gleichzeitig bringt man in einem zweiten Liter Wasser 40 g Agar in Lösung ($^1/_2$ Stunde bei $^3/_4$ Atmosphäre im Autoklaven). Beide Flüssigkeiten werden vereinigt, zusammen $^1/_4$ Stunde im Dampftopf gelassen und, ohne zu neutralisieren, filtriert. Sobald $1^1/_2$ l des Filtrats gesammelt sind, wird diese Menge zu je 300 ccm auf passende Kolben verteilt und versetzt

in einem Falle mit 100 ccm Leitungswasser
„ „ „ „ 100 „ 8-proz. Dextroselösung
„ „ „ „ 100 „ 8-proz. Maltoselösung
„ „ „ „ 100 „ 8-proz. Laktoselösung
„ „ „ „ 100 „ 8-proz. Saccharoselösung

Die Zuckerlösungen wurden durch Auflösen reinster Kahlbaumscher Präparate in Leitungswasser hergestellt. Die verschiedenen Sorten Zuckeragar nebst Kontrollagar sind sofort zu 10 ccm auf Reagensgläser verteilt und an 3 aufeinanderfolgenden Tagen fraktioniert sterilisiert worden. Der so bereitete Nährboden war hellfarbig und klar. Bei anderer Gelegenheit ausgeführte Prüfungen hatten ergeben, daß eine Inversion der zusammengesetzten Zuckerarten bei schonender Sterilisation nicht zu befürchten ist.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Impfung der Nährböden erfolgte immer verhältnismäßig reichlich, d. h. so, daß im Falle eingetretenen Wachstums der Nährboden durch die zahllosen, außerordentlich kleinen Kolonieen getrübt erschien. Die geimpften Röhrchen wurden bei 30—32° gehalten und anfänglich nur 24—36 Stunden, später während einer längeren Reihe von Tagen beobachtet.

Wir teilen im folgenden die Befunde mit, die mit einem Teil unserer Stämme erhalten worden sind. Zunächst handelt es sich um dieselben Stämme, für welche auf p. 158, Tabelle 1 eine Zusammenstellung der Gasverhältnisse gegeben wurde.

Tabelle 4.

Verhalten einiger aus Milchgärproben gezüchteter Stämme der Coli-aërogenes-Gruppe gegenüber verschiedenen Zuckerarten.

Bakterienart		Dextrose	Maltose	Laktose	Saccharose
Bacterium coli	1	+++	+++	+++	+
	2	+++	+++	+++	+++
	3	+++	+++	+++	+
	4	+++	+++	+++	++
	5	+++	+++	+++	+++
	6	+++	+++	+++	++
Bacterium aërogenes	1	+++	+++	+++	+++
	2	+++	+++	+++	+++
	3	+++	+++	+++	+++
	4	+++	+++	+++	+++
	5	+++	+++	+++	+++
	6	+++	+++	+++	+++
Bacterium acidi lactici	1	++	++	++	+
	2	++	—	++	—
	3	++	++	++	+
	4	++	++	++	+
	5	++	++	++	—
	6	++	++	++	—

+++ bedeutet: sehr starke Gasbildung
++ „ mittelstarke „
+ „ schwache „
— „ keine „

Ein einziger Blick auf diese Tabelle belehrt uns, daß auf Grund des Verhaltens gegenüber verschiedenen Zuckerarten zwischen den Vertretern dieser 3 Bakterientypen keine so reinliche Scheidung möglich ist, wie dies unter Heranziehung der Gasverhältnisse der Fall war. Gegenüber Saccharose verhalten sich die einzelnen Coli-Stämme sehr verschieden. Der eine bringt es zu einer kräftigen Gasbildung, während ein anderer unter denselben Verhältnissen kaum einige Blasen erzeugt. Von den übrigen, hier nicht berücksichtigten 26 Coli-Stämmen vermochten 5 auf dem Saccharosenährboden überhaupt kein Gas zu bilden. Von Bact. aërogenes haben sämtliche Stämme in allen Nährböden reichliche Gasbildung hervorgerufen, während die acidi lactici-Stämme mehr eine Verwandtschaft zu Coli bekunden, indem sie den Rohrzucker teils schwierig, teils gar nicht zu vergären vermögen. Bemerkenswert ist ferner, daß Stamm 2 der acidi-lactici-Gruppe auch die Maltose nicht vergärt, und zwar nicht nur in diesem Versuche, sondern auch bei einer Wiederholung, die bei sämtlichen Versuchen, welche ein negatives Resultat ergeben hatten, vorgenommen wurde. Bei dieser Gelegenheit zeigte sich, daß jene 5 Coli-Stämme, die beim ersten

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Versuche Saccharose unvergoren ließen, im zweiten Versuche ein spärliches Gasbildungsvermögen äußerten, während von den 3 Saccharose nicht vergärenden acidi-lactici-Stämmen der Tabelle nur einer zu schwacher Gasbildung übergegangen war.

Der aus diesen Versuchen gewonnene Eindruck war kein sehr befriedigender. So entschieden die Gegensätze einzelner Stämme erscheinen, wenn von dem einen ein Zucker kräftig vergoren wird, vom anderen aber gar nicht, so unbestimmt liegen die Verhältnisse in jenen Fällen, wo nur eine wenig ausgeprägte Gärung in die Erscheinung tritt. Man kann sich dann fragen, ob das Ergebnis des Versuches als ein positives oder negatives aufzufassen sei, und man wird durch das Auftreten solcher Fälle überhaupt dazu geführt, die unzweifelhaft negativen Ergebnisse im allgemeinen mit gewisser Skepsis aufzunehmen. Jedenfalls dürfte es sich empfehlen, die Beobachtungszeit nicht zu kurz zu wählen, eine Vorsichtsmaßregel, die wir bei den folgenden Versuchen, die mit den Stämmen der Serie 2 und einigen weiteren Vertretern der Coli-aërogenes-Gruppe durchgeführt sind, befolgten.

Zu diesen Versuchen sind sämtliche der Ende Januar 1907 noch vorhandenen Stämme der verschiedenen schon im II. Abschnitt dieser Abhandlung erwähnten Reihen benutzt worden. Außerdem wurden 4 Paratyphus-Stämme, welche wir der Liebenswürdigkeit des Herrn Prof. Dr. Silberschmidt in Zürich verdanken, und die 4 frisch isolierten Stämme der Coli-Varietät aus Mehlteig in den Bereich der Untersuchungen gezogen. Wir haben diesmal davon abgesehen, die Abstufungen in der Intensität der Gasentwickelung durch besondere Zeichen darzustellen, indem es uns weniger auf die Frage ankam, ob viel oder wenig Gas, sondern ob überhaupt Gas entstanden war oder nicht. Immerhin sind die Fälle, bei welchen Gasbildung sehr schwach war, durch * bezeichnet, und dabei ist die Zeit vermerkt, nach welcher die Gasbildung aufgetreten ist.

Ein auch nur flüchtiger Blick auf Tabelle 5 läßt sofort einen recht deutlichen Zusammenhang zwischen der Herkunft der Stämme und ihrem Zuckervergärungstypus erkennen, ähnlich wie wir früher einen Zusammenhang zwischen der Herkunft der Stämme und ihrem Gastypus feststellen konnten. Das bedeutet zunächst eine weitere Bestätigung unserer Behauptung, daß man an bestimmten Entwickelungsstätten in bestimmter Weise charakteristische Vertreter der Coli-aërogenes-Gruppe trifft, während unter anderen Verhältnissen wieder andere, aber unter sich mehr oder weniger identische Typen der Gruppe gefunden werden.

Wir haben gelegentlich der Diskussion der Gasverhältnisse von Stämmen verschiedener Herkunft (vergl. Tabelle 2) auf die Beziehungen hingewiesen, welche sehr wahrscheinlich zwischen den Vertretern einzelner Provenienzen bestehen. So hielten wir es für sehr wohl möglich, daß die Coli-Rassen in gärendem Mehlteig und in gärendem Gras zusammengehören, und glaubten im übereinstimmenden Gasverhältnis einen Beleg für diese Ansicht erblicken zu dürfen. Ferner fanden wir die Tatsache, daß das Gasverhältnis der unbeweglichen Vertreter der Coli-aërogenes-Gruppe aus Kuhkot dasselbe ist, wie bei den unbeweglichen aus saurer Milch, ganz den Erwartungen entsprechend im Hinblick auf die naheliegende Rolle, welche der Kuhkot als Verunreinigungsquelle der Milch spielen kann. Die vorliegende Tabelle gibt uns ein Mittel an die Hand, die früher ausgesprochenen Vermutungen auf ihre

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Richtigkeit zu prüfen. Diese Prüfung nun läuft, wie wir gleich sehen werden, auf eine Nichtbestätigung hinaus.

Tabelle 5.

Herkunft der Stämme	Orig. No.	Dextrose	Maltose	Laktose	Saccharose
Bewegliche aus gärendem Gras	1	+	+	—	—
	2	+	+	—	—
	3	+	+	—	—
	5	+	+	—	—
	6	+	+	—	—
	8	+	+* n. 3 Tg.	+* n. 3 Tg.	+* n. 1 Tg.
	9	+	+	—	—
	10	+	+	+* n. 2 Tg.	+
Unbewegliche aus saurer Milch	11	+	+	+	+
	12	+	+	+* n. 2 Tg.	+
	13	+	+	+	+
	15	+	+	+	+
	16	+	+	+	+
	17	+	+	+	+
	18	+	+	+	+* n. 4 Tg.
Unbewegliche aus Kuhkot	21	+	—	—	—
	22	+	—	—	—
	23	+	—	—	—
	25	+	+	+	+
Bewegliche aus saurer Milch	31	+	+	+	+* n. 3 Tg.
	32	+	+	+	+
Mäusetyphus	34	+	+	—	—
Aërogenes aus Milch	36	+	+	+	+
„ „ Gras	37	+	+	+	+
„ „ Käse	39	+	+	+	+
„ „ Euterentzündung	43	+	+	+	+
Coli aus gärender Milch	44	+	+	+	+
„ „ „ „	46	+	+	+	—
„ „ gärendem Lab	47	+	+	+	+
„ „ Trinkwasser	48	+	+	+	+
Paratyphus	1923 k	+	+	—	—
	2782	+	+	—	—
	Fisch	+	+	—	—
	A	+	+	—	—
„Mehl-Coli“	I	+	+	+* n. 2 Tg.	+
	II	+	+	+* n. 4 Tg.	+
	III	+	+	+* n. 3 Tg.	+
	IV	+	+	+* n. 2 Tg.	+

+ bedeutet, daß Gasbildung aufgetreten ist.
— „ „ „ nicht aufgetreten ist.

Von den 8 beweglichen Stämmen aus gärendem Gras zeigen nur 2 den Zuckervergärungstypus der „Mehl-Coli“ (++++), während die 6 übrigen einem ganz anderen Typus (++——) angehören. Dieser letztere tritt uns bemerkenswerterweise wieder entgegen beim Bact. typhi murium, sowie bei den 4 Paratyphus-Stämmen. Auf die nahe Verwandtschaft von Mäusetyphus- und Paratyphus-Bakterien ist bereits von anderer Seite, so von Kutscher und Meinicke (14) wie auch von W. Buchholz (25), hingewiesen worden. Vielleicht liegt in den vorliegenden Befunden betreffend die aus gärendem Gras stammen-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

den Coli-Rassen ein Fingerzeig, wo man die nichtpathogenen Ausgangs- bezw. Stammformen der pathogenen Paratyphus-Bakterien zu suchen hat.

Untersuchen wir ferner an der Hand der Tabelle das Verhältnis, in welchem die Unbeweglichen aus saurer Milch zu den Unbeweglichen aus Kuhkot stehen, so stoßen wir auf ausgesprochene Gegensätze. Während die Unbeweglichen aus saurer Milch den Typus (++++) vertreten, zeigen 3 von den 4 Stämmen der Unbeweglichen aus Kuhkot einen eigentümlichen Typus (+———) für sich. Der früher auf Grund der Gasverhältnisse vermutete Zusammenhang ist demnach sehr in Frage gestellt und der damals in Hinsicht auf die überall durchblickenden Unterschiede in der Gesamtgasmenge ausgesprochene leise Vorbehalt scheint hier in seiner Berechtigung erwiesen. Umgekehrt würde bei den Beweglichen aus saurer Milch, die hinsichtlich der Gasverhältnisse und aus anderen Gründen als nicht identisch mit den „Darm-Coli" erklärt werden mußten, durch die bloße Berücksichtigung des Verhaltens gegen die Zuckerarten die Identität mit Bact. coli nicht angezweifelt werden, denn auch letzteres vergärte meistens alle 4 benützten Zuckerarten.

V. Beobachtungen über Variationen im Verhalten gegenüber verschiedenen Zuckerarten.

Die Unterscheidung der zahlreichen Coli-Varietäten auf Grund ihres Verhaltens gegen verschiedene Zuckerarten hat nach den vorigen Darlegungen etwas Verlockendes, und dies um so mehr, als dieses Trennungsprinzip zur Aufstellung von „natürlichen" Gruppen zu führen scheint. Nun kann kein Zweifel darüber bestehen, daß die Eigenschaft eines Stammes, gewisse Zuckerarten zu vergären und andere nicht, sich ebensowenig einer absoluten Konstanz erfreuen wird wie die anderen Eigenschaften auch; das Naturgesetz der Variabilität wird sich auch hier geltend machen. Es sind ganz besonders jene Fälle mit verspätet und schwach auftretender Gärung, welche geeignet sind, über solche Variationsvorgänge einiges Licht zu verbreiten. Wir hatten solche Fälle schon in der auf p. 164 gegebenen Zusammenstellung zu verzeichnen und in der Tabelle 5, deren Inhalt wir eben diskutierten, finden sich mehrere in dieselbe Kategorie gehörende. In der Absicht, das weitere Verhalten der verschiedenen Stämme in dieser Richtung zu beobachten, wurde am 24. Februar 1907 eine Wiederholung der ganzen Reihe vorgenommen. Die bewußten Nährböden waren genau wie früher hergestellt; als Impfmaterial wurden die bei der letzten Reihe benutzten und seither nicht weitergeimpften Stammkulturen (Gelatinestrich) verwendet. Die Beobachtungszeit wurde diesmal auf 14 Tage ausgedehnt.

Wir können darauf verzichten, die Ergebnisse dieser Versuchsreihe im einzelnen aufzuführen. Bei Berücksichtigung einer Beobachtungsdauer von nur 4 Tagen würde die aufzustellende Tabelle ein genaues Abbild der früheren sein, ja, die Ergebnisse bei den einzelnen Stämmen decken sich in so auffallender Weise, daß z. B. der verspätete Eintritt der Laktosegärung bei den „Mehl-Coli-Stämmen 1, 2, 3 und 4 sich in dem Sinne exakt wiederholte, als die Anzahl der verspäteten Tage für den einzelnen Stamm dieselbe wie früher war, d. h. daß die in der Tabelle 5 (p. 166) angegebene Reihenfolge 2, 4, 3, 2 keine Aenderung erlitten hatte. Soweit die mit der neuen Reihe erhaltenen Ergebnisse mit den vor einem Monat ermittelten nicht in Uebereinstimmung waren,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

handelte es sich um Erscheinungen, die erst vom 6. Beobachtungstage an bemerkbar waren. Sie betrafen die Stämme nur einer Gruppe, nämlich 1, 2, 3, 5, 6 und 9, also jene „Gras-Coli", welche weniger den „Mehl-Coli" als dem Paratyphus und Mäusetyphus nahe zu stehen scheinen. Die betreffenden Notizen für die Saccharose-Agarschüttelkulturen lauten:

No. 1.	Nach 6	Tagen	ca. 30	Kolonieen	im	Agarzylinder;	mehrere Gasblasen	
„ 2	„ 6	„	„ 50	„	„	„	einige Gasblasen	
„ 3	„ 8	„	„ 20	„	„	„	3 Gasblasen	
„ 5	„ 8	„	„ 50	„	„	„	nach 14 Tagen noch kein Gas	
„ 6	„ 8	„	10	„	„	„	„ 14 „ „ „ „	
„ 9	„ 6	„	einige, n. 11 Tg. zahlr. Kol.; 1 Gasblase; nach 14 Tg. 2 Blasen					

An diese Fälle schließen sich No. 18 und 31 an, welche aber schon bei der vorigen Prüfung eine um 4 bezw. 3 Tage verspätete und schwache Saccharosevergärung aufgewiesen hatten. Nur war damals auf die neben der Gasbildung auftretenden Erscheinungen, im besonderen auf die Zahl und Verteilung der Kolonieen, nicht geachtet worden.

Wir möchten nun aus dem geschilderten Verhalten der 6 „Gras-Coli"-Stämme nicht etwa den Schluß ziehen, daß die Saccharose nichtvergärenden Stämme eine Umwandlung in Saccharose vergärende erlitten haben, denn eine längere Beobachtungszeit hätte wahrscheinlich auch bei den früheren Versuchen die Tendenz zur Saccharosevergärung erkennen lassen, ja, tatsächlich waren bei einzelnen der betreffenden Stämme Anläufe in genannter Richtung bei noch früheren, hier nicht erwähnten Versuchen schon einmal zutage getreten. Auch könnte der Einwand erhoben werden, daß durch den Sterilisierungsprozeß eine spurenweise Inversion des Rohrzuckers stattgefunden hatte und somit die Saccharosevergärung nur eine scheinbare, durch vorhandene Dextrose bedingte war. Doch dürfte dies kaum zutreffen, indem die mit Paratyphus und Mäusetyphus geimpften Gläschen die ganze Versuchsdauer hindurch nicht die geringsten Anzeichen einer Gärung in den Rohrzuckergläschen erkennen ließen. Was uns die 6 bezw. 8 aufgeführten Kulturen besonders interessant machte, war das Auftreten vereinzelter Kolonieen im Innern der Agarmasse, welche doch Tausende von lebensfähigen Keimen enthalten mußte. Auf diese Eigentümlichkeit möchten wir nachdrücklich aufmerksam machen und im folgenden ihre Bedeutung vom Standpunkte der Entwickelungslehre etwas näher zu beleuchten versuchen.

Sämtliche in der Tabelle 5 (p. 166) aufgeführten Stämme der Coli-aërogenes-Gruppe zeigen auf dem zuckerfreien Kontrollagar nur aërobes Wachstum in Form einer etwa 1 mm dicken Zone, die ihre kräftigste Entwickelung etwas unter der Oberfläche hat. Die Oberfläche selbst trägt keinen eigentlichen Belag, wie etwa die Oberfläche einer Stichkultur, doch lassen sich darauf durch Abstreichen mit der Nadel oder Platinöse zahlreiche normale Individuen nachweisen. Die mit bloßem Auge von weitem erkennbare Wachstumszone setzt sich bei Lupenbetrachtung aus zahllosen deutlichen Kolonieen zusammen. Unterhalb der Wachstumszone erscheint der Agar bei oberflächlicher Betrachtung völlig klar, doch kann mittels scharfer Lupe oder besser mit Hilfe des Mikroskops auch hier das Vorhandensein von zahllosen, unendlich feinen Pünktchen wahrgenommen werden. Wir erklären dieses Kulturbild folgendermaßen. Bei alleiniger Darreichung der im Pepton enthaltenen Stickstoff- und Kohlenstoffquellen ist das Gedeihen des Bact. coli vom Sauerstoffzutritt abhängig, d. h. unter diesen Ernährungs-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bedingungen ist Bact. coli ein aërobes Wesen, das in der Tiefe des Nährbodens nur so weit sein Fortkommen findet, als die dort anwesenden Spuren von Sauerstoff oder allfällige assimilierbare vom Agar schwer zu trennende Stoffe es erlauben. Genau dasselbe Bild wie im zuckerfreien Agar tritt uns entgegen, wenn die Impfung auf einem Zuckeragar erfolgte, dessen Zucker vom betreffenden Stamm nicht vergoren werden kann. Wenn aber an Stelle des unvergärbaren ein vergärbarer Zucker tritt, dann ändern sich die Verhältnisse plötzlich. Der Organismus wird jetzt vom freien Sauerstoffe unabhängig und die Folge davon ist ausgiebiges Wachstum in der ganzen Höhe des Nährbodenzylinders, das sich dem Auge als gleichmäßige Trübung nebst Gasbildung verrät. Nicht selten kann man dabei beobachten, daß die Gasbildung anfangs nur bis zu einer bestimmten Entfernung von der Oberfläche auftritt, ein Beweis dafür, daß der Sauerstoffmangel den Anstoß zur Gärung gibt und auch ein Beweis für die schon früher von R. Burri (26) hervorgehobene Tatsache, daß in solchen Kulturen eine mehr oder weniger scharfe Trennung in einen anaëroben und einen aëroben Teil erfolgt. Nebenbei bemerkt, haben wir hier ein sprechendes Beispiel dafür, daß der obligat aërobe oder fakultativ anaërobe Charakter einer Bakterienart nicht als Eigenschaft an und für sich betrachtet werden darf, sondern in seinem Auftreten aufs engste mit der Ernährungsweise zusammenhängt. Was nun die in Frage stehenden Stämme der „Gras-Coli"-Gruppe betrifft, so bot sich in den Dextrose- oder Maltoseagargläschen einerseits und in den Saccharosegläschen andererseits ein wesentlich verschiedenes Bild. Während im ersten Fall die eben erwähnte Wachstumstrübung nebst Gasbildung, hervorgerufen durch unzählige, infolge der dichten Lagerung kaum zu erkennende Kolonieen, auftrat, entwickelte sich im zweiten Fall zuerst nur die aërobe Zone und erst nach einer längeren Reihe von Tagen traten Kolonieen auf, die an Zahl so gering waren, daß sie in vielen Fällen bequem gezählt werden konnten. Als ganz sicher darf angenommen werden, daß diese Kolonieen aus Keimen hervorgegangen waren, die Saccharose anzugreifen vermochten. Nicht minder sicher ist aber, daß neben diesen Kolonieen im Nährboden noch Tausende, wahrscheinlich Hunderttausende von Keimen enthalten waren, die mit dem sie umgebenden Zucker nichts anzufangen wußten und sich daher nicht zu Kolonieen von nennenswerter Größe entwickeln konnten. Wir haben es demnach in den betreffenden Kulturen mit zweierlei Keimen zu tun, mit solchen, die Saccharose vergären können und solchen, die zu dieser Leistung nicht befähigt sind. Diese wichtige Feststellung ruft zunächst der Frage, ob vielleicht eine Verunreinigung der Kulturen mit fremden Keimen im Spiele sei. Wir müssen die Frage auf Grund unserer dahin gerichteten Versuche verneinen. Die ferner in Erwägung zu ziehende Möglichkeit, daß die seinerzeit bei der Isolierung des Stammes benutzte Plattenkolonie nicht das Produkt eines einzelnen Keimes, sondern dasjenige von zwei oder mehreren Keimen sich nahestehender, aber durch die gewöhnlichen Züchtungsverfahren nicht trennbarer Colivarietäten war, entbehrt jeder Wahrscheinlichkeit, weil die Erscheinung bei sämtlichen 6 Stämmen der „Gras-Coli"-Gruppe aufgetreten ist. Die Wahrscheinlichkeit ist hingegen sehr groß, daß die Ausgangskolonieen der Stämme die Nachkommenschaft je einer Zelle bildeten, wie das im großen ganzen auf nicht zu dicht besetzten Platten und bei nicht zu Verschleimung neigenden Bakterien der Fall zu sein pflegt. Setzen wir

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

diese Annahme als zutreffend voraus, so kommen wir zu dem Schlusse, daß hier eine Art Rassenspaltung vorliegt, und es bietet sich als nächstliegende Aufgabe die Trennung der beiden mit verschiedenen physiologischen Funktionen ausgestatteten Coli-Typen oder Rassen.

Bei dem beabsichtigten Trennungsversuch waren voraussichtlich keine besonderen Schwierigkeiten zu überwinden. Um den Saccharose vergärenden Typus rein zu bekommen, war es notwendig, Material aus dem Innern der vereinzelt aufgetretenen, bis $^1/_2$ mm Durchmesser aufweisenden Kolonieen auf Gelatinegußplatten zu verarbeiten. Wenn dabei auch einige Keime des Saccharose nicht vergärenden Typus an dem verimpften Material haften blieben, so durfte doch angenommen werden, daß weitaus der größte Teil der auf die Platten verbrachten Keime aus der gewünschten Sorte bestand und mäßig besetzte Platten überhaupt eine Reinkultur davon enthalten würden. Den anderen, Saccharose nicht vergärenden Typus glaubten wir in erster Linie an der Oberfläche der Saccharose-Agarschüttelkulturen suchen zu müssen. Denn wenn im gesamten Agarzylinder unter vielen Tausenden von Keimen nur einige wenige der Saccharosevergärung fähig waren, so mochte von der Menge der Keime, welche die Oberfläche der Kulturen besetzten, kaum ein einziger auf jenen Ausnahmetypus entfallen und zudem fehlte an der Oberfläche der zur Zuckervergärung führende Reiz, der im Sauerstoffmangel enthalten ist. Der Versuch gestaltete sich also, wie folgt: Mit Material aus dem Innern der vereinzelten Kolonieen wurden Gelatineplatten angelegt und eben solche stellte man mit Material von der Oberfläche des Agarzylinders derselben Röhrchen her. Von gut isolierten Plattenkolonieen ausgehend, die also im einen Fall von der Oberfläche der Saccharose-Agarschüttelkultur, im anderen Fall von einer der vereinzelten in der Tiefe gelegenen Kolonieen derselben Kultur stammten, wurden nun von neuem Schüttelkulturen mit Saccharoseagar und den übrigen Sorten von Zuckeragar hergestellt und das Auftreten von Wachstum und Gärung beobachtet. Ein solches Beispiel wurde zuerst mit Reinkulturen durchgeführt, die aus der Saccharose-Agarschüttelkultur des Stammes No. 6 vom 24. Febr. isoliert worden waren. Die Impfung wurde mit 4 Kolonieen vorgenommen. Sämtliche waren Platten-Oberflächenkolonieen, aber 9 und 10 (vgl. Tabelle 6) stammten von der Oberfläche, 13 und 14 aus einer vereinzelten Tiefenkolonie der Saccharose-Agarschüttelkultur.

Tabelle 6.

Aussaatmaterial	Dextrose nach 24 Std.	Maltose nach 24 Std.	Laktose nach 24 Std.	Saccharose nach 24 Std.	Bemerkungen
Obfl.-Kol. 9 aus „Obfl." von No. 6	+	+	—	—	Nach 15 Tg. bei Saccharose in beiden Gläschen ca. 1 Dutzend $^1/_2$ mm große Kolonieen
„ 10 „ „ „ „ 6	+	+	—	—	
„ 13 „ „Tiefe" „ „ 6	+	+	—	+	Nach 2×24 Std. u. auch später ist der Unterschied gegenüber dem „Obfl."-Gläschen in die Augen springend
„ 14 „ „ „ „ 6	+	+	—	+	

Der Versuch hat also im ganzen unsere Erwartungen erfüllt. Vor allem haben wir den Erfolg zu verzeichnen, aus einer Kultur, die Saccharoseagar erst nach 8 Tagen, und dann auch nur kümmerlich, an-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zugreifen vermochte, eine Tochterkultur abgeschieden zu haben, welche unter gleichen Verhältnissen schon nach 24 Stunden allgemeine Wachstumstrübung und Gasbildung zeigte. Das Aussaatmaterial, von dem wir keine Vergärung der Saccharose erwarteten, hat sich hingegen allerdings nicht ganz unseren Wünschen entsprechend verhalten. Zwar blieb anfänglich jede Entwickelung in der Tiefe aus, doch stellten sich vom 8. Tage an einige Kolonieen von beträchtlicher Größe ein. Das deutet darauf hin, daß auch in den Keimen des benutzten Oberflächenmaterials die Möglichkeit steckte, eine Nachkommenschaft von physiologisch nicht einheitlicher Beschaffenheit hervorzubringen.

Ein ähnlicher Versuch wurde mit den Stämmen No. 5 und 31 ausgeführt. Doch ist hier nur Saccharoseagar zur Verwendung gelangt. Die Zahl der verimpften Kolonieen betrug diesmal 12.

Tabelle 7.

Impfmaterial	Nach 1 Tage	Nach 2 Tagen	Nach 3 Tagen	Nach 5 Tagen	Nach 10 Tagen
St. 5 oben Kol. 1	—	—	—	—	— (15 Kolon., kein Gas)[1]
„ 5 „ „ 2	—	—	—	— (etwa 8 Kolon.)[1]	— (12 Kolon., kein Gas)[1]
„ 5 „ „ 3	—	—	—	—	— (6 Kolon., kein Gas)[1]
„ 5 unten „ 4	—	+			
„ 5 „ „ 5	—	+			
„ 5 „ „ 6	—	+			
St. 31 oben Kol. 1	+				
„ 31 „ „ 2	—	—	—	+ (6 Kolon., 2 Gasblasen)	
„ 31 „ „ 3	—	—	—	— (6 Kolon., kein Gas)[1]	+ (20—30 Kolon., 3 Gasblasen)
„ 31 unten „ 4	+				
„ 31 „ „ 5	+				
„ 31 „ „ 6	+				

„oben" bedeutet, daß die Kolonie aus einer Platte stammt, welche mit Material von der Oberfläche der betreffenden Saccharoseagarschüttelkultur geimpft worden ist.

„unten" bedeutet, daß die Kolonie aus einer Platte stammt, welche mit Material aus dem Innern einer vereinzelt in der Tiefe des Agarcylinders derselben Schüttelkultur gelegenen Kolonie hergestellt wurde.

Wir finden hier für die Stämme 5 und 31 bestätigt, was die mit Stamm 6 vorgenommenen Versuche schon angedeutet haben, d. h. jene vereinzelten auf Saccharosevergärung eingerichteten Kolonieen bestehen aus Zellen, mit deren Nachkommenschaft es gelingt, in Saccharose-Agarschüttelkulturen in verhältnismäßig kurzer Zeit Wachstumstrübung durch zahllose Kolonieen und Gasbildung hervorzurufen; aber auch aus beliebigen Keimen der Originalschüttelkulturen vom 24. Febr. gelingt

1) Diese Befunde, wie auch entsprechende auf p. 170, figurieren mit dem negativen Vorzeichen, weil keine Gasbildung aufgetreten ist. Es leuchtet aber ohne weiteres ein, daß für die Beantwortung der Frage, ob der betreffende Versuchsausfall im positiven Sinne gedeutet werden darf oder nicht, nur das Wachstum, d. h. die Entstehung von Kolonieen, maßgebend sein kann. Das Auftreten von Gasblasen ist eine sekundäre Erscheinung, die unter Umständen, z. B. bei sehr geringer Kolonieenzahl, ausbleiben kann. Hierbei spielen die Absorptionsverhältnisse der Gärungsgase offenbar in erster Linie mit. Jedenfalls darf angenommen werden, daß die vereinzelten Kolonieen der fraglichen Gläschen ohne Gasbildung ebenso der Sitz einer Saccharosegärung sind, wie die Kolonieen jener anderen Kulturen, die in bekannter Weise den Nährboden durch zahlreiche Gasblasen vollständig zersprengen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

es, auf gewöhnlichen Nährböden Kolonieen zu erhalten, die nicht einheitlich zusammengesetzt sind, sondern zum großen Teil aus Saccharose nicht angreifenden, zu einem sehr geringen Prozentsatz aber aus Saccharose vergärenden Zellen bestehen. Den Fall „St. 31 oben Kol. 1" erklären wir uns so, daß die der Oberfläche entstammende Zelle, welche der Ausgangspunkt für die zur Impfung der Schüttelkulturen benützten Kolonie gewesen ist, zufällig selbst eine Saccharose vergärende war; die natürlich eine Kolonie erzeugen konnte, welche eine große Menge im gleichen Sinne begabter Zellen enthielt.

Wir wollen nicht unerwähnt lassen, daß diese „Gras-Coli"-Stämme, welche durch Neigung zur Rassenspaltung ausgezeichnet waren, sich auch in morphologischer und kultureller Beziehung offenbar nicht im Gleichgewicht befanden. Doch bedürfen diese Verhältnisse noch eines bedeutend erweiterten Studiums, wie überhaupt die hier aufgerollten Fragen auf der sicheren Grundlage der Einzellkultur, welche heutzutage nach dem von R. Burri (27) angegebenen Verfahren auf alle kultivierten Bakterien ohne wesentliche Schwierigkeiten anwendbar ist, gelegentlich wieder aufgenommen und tunlichst gefördert werden sollen.

Schlußwort.

Die in dieser Arbeit niedergelegten Versuche und Beobachtungen berühren zwei Fragen, die nicht nur für die Systematik der Coli-aërogenes-Gruppe, sondern für die Systematik aller Organismen überhaupt von grundsätzlicher Wichtigkeit sind. Es handelt sich um die Frage nach der Konstanz und die mit ihr aufs engste verknüpfte Frage nach der Variabilität der Eigenschaften, also um zwei Begriffe, die sich gegenseitig auszuschließen scheinen, die aber in gewissem Sinne dennoch einer Verschmelzung fähig sind. Unsere, mit gegen 100 Stämmen der genannten Gruppe zu verschiedenen Zeiten vorgenommenen Versuche, die einerseits die Gasverhältnisse, andererseits das Verhalten gegenüber 4 verschiedenen Zuckerarten in den Vordergruud stellten, sprechen mehr für die Konstanz der betreffenden Eigenschaften, als für das Gegenteil. Insbesondere gilt dies für die Menge und Zusammensetzung der Gärungsgase, während im Verhalten gegenüber den Zuckerarten eher die Neigung zu Schwankungen zutage trat. Wir sind der Ansicht, daß Gasmenge und Gaszusammensetzung zu denjenigen Eigenschaften des einzelnen Stammes gehören, welche den Kern seines Wesens ausmachen und daher bei systematischen Arbeiten in erster Linie berücksichtigt werden sollten. Aber auch das Verhalten gegen verschiedene Kohlehydrate ist in vorzüglicher Weise geeignet, wertvolle Beziehungen zwischen einzelnen Vertretern der Gruppe aufzudecken, wie aus der Beobachtung, die wir bei beweglichen und unbeweglichen Stämmen verschiedenster Herkunft machen konnten, mit Sicherheit zu schließen ist. Das in dieser Beziehung übereinstimmende Verhalten von Stämmen gemeinsamer Herkunft trat bei unseren Versuchen mit geradezu überraschender Deutlichkeit hervor und eröffnete interessante Ausblicke auf Zusammenhänge zwischen nicht pathogenen Bakterien und ihren pathogenen Parallelformen, zwischen Milchbakterien und ganz bestimmten Verunreinigungsquellen usw. Die Möglichkeit, in angegebener Weise „Mehl-Coli", „Gras-Coli", „Darm-Coli" und vielleicht noch Coli-Typen anderer Herkunft auseinanderzuhalten, steht in direktem Widerspruch mit der Annahme der sogenannten Ubiquität des Bact. coli, wie sie von der K. B. Lehmannschen Schule, von

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Prescott (28), Kruse (29), Saito (30) u. A. vertreten wird. Es dürfte sich im Hinblick auf die hier mitgeteilten Ergebnisse empfehlen, die z. B. in reinen Quellwässern gefundenen Coli-Stämme in Zukunft so genau wie möglich zu untersuchen, um ihre Beziehungen zum typischen „Darm-Coli" klarzustellen. Damit ist auch ausgesprochen, daß in zweifelhaften Fällen die nach dem Eijkmanschen Anreicherungsverfahren gewonnenen Coli-Stämme womöglich auf ihre intimere Natur als „Darm-Coli" geprüft werden sollten.

Nachdem von verschiedenen Seiten ganz untrügliche Beweise für die Veränderlichkeit der Bakterien innerhalb verhältnismäßig kurzer Zeiträume erbracht worden sind und bereits auch Beobachtungen vorliegen, die das plötzliche Auftreten von neuen Eigenschaften als nichts Seltenes erscheinen lassen, ist es Sache des Systematikers, den neuen Tatsachen gegenüber die richtige Stellung zu finden. Diese Aufgabe ist keine leichte zu nennen. Einerseits scheint es verlockend, dieses und jenes Unterscheidungskriterium über Bord zu werfen, weil es sich als nicht stichhaltig erwiesen hat; man zieht so zusammen, anstatt zu trennen, und alles stellt sich viel einfacher dar. Diese Einfachheit ist aber trügerisch. Hinter der ansprechenden Verhüllung verbergen sich tatsächlich komplizierte Verhältnisse, deren Aufklärung nur durch eine Beleuchtung und Untersuchung von möglichst vielen Seiten denkbar ist. Für solche Arbeit ist aber die Anschauung von der Konstanz der Eigenschaften der einzig richtige Boden. Nur da, wo sich diese Anschauung als unzureichend erweist, ist das Eingreifen von Variationsvorgängen in Erwägung zu ziehen. In der Natur sind die Tendenzen zur Konstanz und zur Variation gegenseitig bedingt. Suchen wir mit allen Mitteln und mit möglichster Schärfe die Grenzen des relativ Konstanten zu erkennen, dann ergibt sich uns das Maß für das Veränderliche, Fließende von selbst.

Zusammenfassung der Ergebnisse.

1) Die Menge und Zusammensetzung der Gärungsgase bildet für bestimmte Arten bezw. Typen der Coli-aërogenes-Gruppe ein charakteristisches Merkmal und sollte bei systematischen Untersuchungen mehr als bisher berücksichtigt werden.

2) Als zuverlässiges Hilfsmittel zur Feststellung der Gasverhältnisse wird ein neues Verfahren vorgeschlagen, dessen Vorteile gegenüber dem gewöhnlich verwendeten Gärkölbchenverfahren folgende sind: a) die Bedingungen für die Gasbildung sind optimale, so daß eine verhältnismäßig große Menge Gas entsteht; b) die gasentwickelnde Kultur steht unter rein anaëroben Verhältnissen; c) das entwickelte Gas wird verlustlos aufgefangen.

3) Vergleichende Untersuchungen bei 65 aus Milchgärproben isolierten, der Coli-aërogenes-Gruppe angehörenden Stämmen führten dazu, neben Bact. coli und Bact. aërogenes auch den Typus Bact. acidi lactici aufrecht zu erhalten. Maßgebend waren bei dieser Einteilung neben den Dimensionen und der Beweglichkeit der Stäbchen die Menge und Zusammensetzung der Gärungsgase.

4) Ein wertvolles Kriterium für die Feststellung der Verwandtschaftsverhältnisse muß auch im Verhalten der Stämme gegen die verschiedenen Zuckerarten erblickt werden. Zur Feststellung dieses Verhaltens sind

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zweckmäßigerweise feste Nährböden in Form von Schüttelkulturen zu verwenden.

5) Auf Grund des Verhaltens gegen verschiedene Zuckerarten und der Gasverhältnisse konnte bei einer größeren Reihe von beweglichen und unbeweglichen Vertretern der Coli-aërogenes-Gruppe, die aus verschiedenen Quellen des natürlichen Vorkommens stammten, eine Teilung in Untergruppen vorgenommen werden, die in sich gleichartig, aber je nach der Ursprungsquelle verschieden waren.

6) Bei einer Reihe von Coli-Stämmen, die sämtlich aus gärendem Gras gewonnen waren, wurde die Abspaltung einer Saccharose vergärenden aus einer Saccharose nicht vergärenden Rasse festgestellt. Der bei dieser Rassenspaltung in Frage kommende Vorgang charakterisiert sich als Mutation.

Bern und Zürich, im November 1908.

Literatur.

1) Smith, Theobald, Centralbl. f. Bakt. etc. Bd. XIV. 1893. p. 864.
2) Escherich, Th. u. Pfaundler, M., Handb. v. Kolle-Wassermann. Bd. II. 1903. p. 334.
3) Stamm, Joh., Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. XLII. 1906. p. 590.
4) Mac Conkey, Journ. of Hyg. Vol. V. p. 333; ref. in Hyg. Rundsch. Bd. XVI. 1906. p. 207.
5) Burk, Arnold, Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. XLV. 1907.
6) Ford, W., Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Ref. Bd. XXXII. 1903. p. 142.
7) Twort, F. W., Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Ref. Bd. XL. 1907. p. 508.
8) Neumann, Georg, Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. XLIV. 1907. p. 213.
9) Jensen, C. O., Handb. v. Kolle-Wassermann. Bd. III. 1903. p. 761.
10) Shiga, K., Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. LX. 1908. p. 75.
11) Amako, F., Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. LX. 1908. p. 93.
12) Salomon, Ernst, Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. Orig. Bd. XLVII. 1908. p. 1.
13) Gordon, M. H., Lancet. 1905. No. 20. p. 1400.
14) Kutscher u. Meinicke, Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. LII. 1906. p. 301.
15) Scheller, Rob., Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. XLVI. 1908. p. 385.
16) Massini, Rud., Arch. f. Hyg. Bd. LXI. 1907. p. 250.
17) Burk, Arnold, Arch. f. Hyg. Bd. LXV. 1908. p. 235.
18) Beijerinck, M. W., Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. II. Bd. VII. 1901. p. 363.
19) Peter, Albin, XIX. Jahresber. d. Bern. Molkereischule Rütli. 1906. p. 22.
20) Burri, R., Arch. f. Hyg. Bd. XIX. 1893. p. 1.
21) Lehmann, K. B. u. Neumann, R. O., Atlas und Grundriß der Bakteriologie. 4. Aufl. 1907.
22) Kaiser, M., Arch. f. Hyg. Bd. LII. 1905. p. 121.
23) Holliger, W., Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. II. Bd. IX. 1902. p. 305.
24) Wolffin, A., [Diss.] Würzburg 1894.
25) Buchholz, W., Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. LVI. 1907. p. 220.
26) Burri, R., Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. II. Bd. XVII. 1907. p. 804.
27) Burri, R., Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. II. Bd. XX. 1907. p. 95.
28) Prescott, S. C., Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Ref. Bd. XXXIII. 1903. p. 279.
29) Kruse, Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. LIX. 1908. p. 6.
30) Saito, Kenji, Arch. f. Hyg. Bd. LXIII. 1907. p. 215.

Generated on 2019-09-14 21:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Nachdruck verboten.

Untersuchungen über Indolbildung des Bacterium coli commune.

[Aus dem Laboratorium der medizinischen Klinik der Universität Leiden.]

Von **W. C. de Graaff.**

Die Arbeit von C. A. Herter und M. Louise Foster[1]) über eine neue Methode zur quantitativen Indolbestimmung gab mir Veranlassung, einige Untersuchungen über die Indolproduktion des obengenannten Bakteriums anzustellen.

In der Literatur findet man zwar verschiedene Angaben, welche sich ebenfalls mit diesem Thema beschäftigen, aber es schien mir, daß sie, was Genauigkeit anbelangt, zu wünschen übrig lassen.

Die Methode der beiden amerikanischen Forscher gibt jedoch, wie ich zusammen mit Dr. E. Gorter[2]) nachzuweisen Gelegenheit hatte, sehr zuverlässige Resultate, und nun war es sehr wünschenswert, einige neue Versuche anzustellen über die Intensität der Indolbildung bei verschiedenen Coli-Stämmen und bei einem unter wechselnden Umständen kultivierten Coli-Stamme.

Als Resultat meiner Untersuchungen kann ich denjenigen Angaben in der Literatur völlig beistimmen, welche sagen, daß die Indolbildung im allgemeinen der Wachstumsenergie des Stammes entspricht.

Da, wo die Umstände die letztere ungünstig beeinflussen, ist auch immer die Indolbildung stark herabgesetzt.

Hieraus geht ohne weiteres hervor, daß diese abhängig ist von Kulturmedium, Züchtungsmodus usw. Für die Indolbildung ist erstens die aërobe Züchtung eine Bedingung, zweitens ist auch die Reaktion des Substrates von Einfluß, drittens hört sie auf bei Anwesenheit von Zucker, und viertens ist das Bacterium coli commune nicht imstande — durch das Fehlen proteolytischen Enzyms — aus Bouillon, welche ohne Zufügung von Pepton hergestellt worden ist, Indol zu bilden.

Es sei mir jetzt gestattet, den von mir angestellten Versuchen etwas näherzutreten.

Von den auf Glyzerinagar aufbewahrten Stämmen wurde zuerst eine Peptonwasserkultur angelegt. Das Peptonwasser hatte die Zusammensetzung: 10 g Pepton Witte und 5 g Natriumchlorid auf 1 Liter destillierten Wassers, und wurde immer mit größter Sorgfalt und Genauigkeit zubereitet.

Nach 24-stündiger Brütung bei 37° C wurde eine Oese der Kultur in 50 ccm Peptonwasser geimpft und die Kölbchen wurden in den Brutschrank bei 37° C gesetzt, um nach bestimmten Zeiten der Destillation unterworfen zu werden.

Hierzu wurde der Inhalt der Kölbchen, also 50 ccm Kulturflüssigkeit, mit 100 ccm destillierten Wassers in einen Rundkolben von 250 ccm gespült und mittels Dampf destilliert, bis kein Indol mehr überging und

1) Herter, C. A. and Foster, M. Louise, A method for the quantitative determination of indol. (Journ. of biological Chemistry. Vol. I. 1906. p. 257.)

2) Gorter, E. et de Graaff, W. C., Sur la méthode de Herter et Foster pour la détermination quantitative de l'indol. (C. r. des Séances de la Société de biologie. T. LXIV. 1908. p. 402.)

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

auch der Destillationsrest sich als indolfrei erwies. Im Destillat wurde, nach Alkalisierung mit 2 ccm 10-proz. Kalilauge, das Indol durch β-naphtochinonmonosulfosaures Kalium (50—100 mg) in Diindyl-dihydronaphtalin-keto-monosulfosaures Kalium verwandelt. Nach 10 Minuten wurde die blaugrüne bis dunkelblaue Flüssigkeit im Scheidetrichter mit Chloroform ausgeschüttelt.

Der entstandene, obengenannte Körper löste sich dabei in Chloroform mit schöner roter Farbe, worauf das Chloroform abgelassen, nötigenfalls filtriert und bis auf 100 ccm genau gebracht wurde.

Das Indol wurde dann kolorimetrisch bestimmt durch Vergleichung mit einer Lösung, welche aus 1 mg Indol hergestellt war.

Zuerst wurden die folgenden Kontrollversuche angestellt:

1) 50 ccm Peptonwasser wurden mittels Dampf destilliert und lieferten dabei ein Destillat, worin mit keiner der bekannten Indolreaktionen eine Spur von Indol nachzuweisen war.

2) 50 ccm Peptonwasser, worin 2 mg Indol gelöst waren, wurden ebenfalls mittels Dampf destilliert, im Destillat war das Indol nach der Methode von Herter und Foster quantitativ wieder aufzufinden.

Hieraus geht hervor, daß Peptonwasser bei der Dampfdestillation kein Indol liefert, und daß es möglich ist, aus dieser Flüssigkeit Indol quantitativ zu gewinnen.

Es war nicht tunlich, direkt in der Kulturflüssigkeit die Umsetzung von Indol in das β-Naphtochinonderivat zu bewirken; sehr wahrscheinlich entstehen bei der Alkalisierung mit Kalilauge ammoniak- oder amidartige Verbindungen, welche die Reaktion verhindern; eine Dampfdestillation ist somit nicht zu umgehen!

Es wurde auch versucht, durch Zusetzung von Alkohol zu der Kulturflüssigkeit die Destillation ohne Anwendung eines Dampfstroms auszuführen und zu beschleunigen, jedoch stellte sich dabei heraus, daß das entstandene Produkt, das β-Naphtochinonderivat des Indols von dem Gemische von Alkohol und Chloroform mit violetter bis blauer Farbe gelöst wurde, und deshalb zu einer kolorimetrischen Bestimmung nach Herter und Foster sich nicht eignete.

Was die verwendete Kontrolllösung anbelangt, so sei folgendes mitgeteilt:

Aus einer Lösung von 1 mg Indol wurde mittels β-naphtochinonmonosulfosauren Kaliums nach dem oben näher angedeuteten Verfahren die diindyl-dihydronaphtalin-keto-monosulfosaure Kaliumverbindung hergestellt und das letztgenannte Produkt in 100 ccm Chloroform durch Ausschütteln gelöst. Die so erhaltene Lösung hielt sich während eines Monats unverändert, wenn sie gut verschlossen und im Dunkeln aufbewahrt wurde.

Es ist jedoch ratsam, sie jeden Monat zu erneuern, weil sie allmählich an Farbenintensität verliert.

Mit der jetzt ausführlich mitgeteilten Methode wurden die folgenden Bestimmungen ausgeführt, welche auch als Doppelbestimmungen sehr übereinstimmende Resultate gaben:

Der Stamm K und L, in Peptonwasser gezüchtet bei aërobem Wachstum, wurden in zwei nacheinander ausgeführten Versuchen auf ihre Fähigkeit, Indol zu bilden, untersucht, die Resultate sind in den beiden folgenden Tabellen vereinigt.

In der dritten Tabelle sind Coli-Bacillen von verschiedener Herkunft miteinander verglichen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

I.

Aërobes Wachstum. Peptonwasser 50 ccm.

Stamm K.

Alter in Tagen:	mg Indol pro 50 ccm Kulturflüssigkeit: I	II
2	0,24	0,26
4	0,75	0,88
7	1,10	1,08
14	1,5	1,5
21	1,7	1,5
45	1,6	1,6

II.

Aërobes Wachstum. Peptonwasser 50 ccm.

Stamm L.

Alter in Tagen:	mg Indol pro 50 ccm Kulturflüssigkeit: I	II
2	0,45	0,41
4	0,73	—
6	0,84	0,82
9	0,95	—
14	0,99	1,0
21	1,2	1,2
32	1,2	1,2
45	1,2	—
78	1,1	—

III.

Aërobes Wachstum. Peptonwasser 50 ccm.

Stämme: K, L, St_1, St_2, Kr.

Alter in Tagen:	mg Indol pro 50 ccm Kulturflüssigkeit: K	L	St_1	St_2	Kr
2	0,26	0,48	0,34	0,36	0,40
7	1,08	0,89	0,75	0,90	0,75
14	1,5	0,99	0,85	1,2	0,83
31	1,5	1,2	0,93	1,3	1,00
45	1,6	1,2	—	1,3	—

Um den Einfluß des anaëroben Wachstums auf die Indolbildung zu studieren, wurden die Stämme K und L gewählt, welche auf Peptonwasser geimpft waren. Das Resultat ergibt sich aus der vierten Tabelle:

IV.

Anaërobes Wachstum. Peptonwasser 50 ccm.

Stämme: K und L.

Alter in Tagen:	mg Indol pro 50 ccm Kulturflüssigkeit: K	L
2	0,2	0,2
7	0,7	0,3
14	0,75	0,58
21	0,77	0,60

Auch der Einfluß des Kulturmediums auf die Indolbildung ist, wie das Wachstumsverhältnis, ein sehr großer, und wir sehen, daß alle Umstände, welche eine kümmerliche Entwickelung hervorrufen, eine Herabsetzung der Indolproduktion zur Folge haben. So z. B. wirkt eine starke Alkaleszenz des Nährbodens entwickelungshemmend auf eine Coli-Kultur in Peptonwasser, und damit sehen wir die Intensität der Indolbildung verringert (s. untenstehende Tabelle V).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

V.

Aërobes Wachstum. Stark alkalisiertes Peptonwasser[1]) 50 ccm.

Stamm K.

Alter in Tagen:	mg Indol pro 50 ccm Kulturflüssigkeit:
2	0
7	0,23
14	0,75
21	1,35

Zuletzt sei noch erwähnt, daß das Bact. coli commune kein Indol bildet in Bouillon ohne Pepton (Liebig-Extrakt 10 g, Natriumchlorid 5 g, Wasser 1 Liter) und auch nicht in Peptonwasser, dem 1 Proz. Glukose zugefügt war; selbst nach 2 Monaten war keine Spur von Indol nachzuweisen.

Einen Ueberblick über das Verhalten des Stammes K erhält man aus der sechsten Tabelle, worin die verschiedenen, oben schon mitgeteilten Resultate zusammengefaßt sind.

VI.

Stamm K.

Alter in Tagen	Peptonwasser		stark alkal. Peptonw.	Peptonw. m. 1-proz. Gluk.	Bouillon ohne Pepto
	aërob	anaërob	aërob	aërob	aërob
2	0,26	0,20	0,00	0	0
7	1,08	0,70	0,23	0	0
14	1,50	0,75	0,75	0	0
21	1,50	0,77	1,35	0	0

Wenn wir jetzt die Versuche noch einmal übersehen, so lassen sich die folgenden Schlußfolgerungen ziehen:

1) Ein und dasselbe Coli-Bakterium, fortwährend auf dieselbe Weise gezüchtet, d. h. auf Glyzerinagar aufbewahrt und in Peptonwasser übergeimpft, bildet unter diesen gleichbleibenden Umständen immer dasselbe Quantum Indol.

2) Nach 3 Wochen hat die Indolbildung ihr Maximum erreicht; es ist deshalb in zweifelhaften Fällen nach 3 Wochen die Peptonwasserkultur auf Indol zu untersuchen.

3) Die verschiedenen Stämme bilden im allgemeinen ungleiche Mengen Indol.

4) Die Indolbildung ist von der Virulenz unabhängig; K und St_1 sind doch beide höchst virulente Bacillen (aus Kälbern isoliert), während L aus Rinderfaeces gezüchtet worden ist; K und L sind annähernd gleich starke Indolbildner, während St_1 sich durch eine sehr geringe Produktion unterscheidet.

5) Starke Alkaleszenz des Nährbodens und anaërobe Züchtung setzen das Wachstum des Coli-Bakteriums stark herab, und damit verringert sich die Indolbildung.

6) Bei Anwesenheit von Glukose hört die Indolproduktion gänzlich auf.

7) Die Coli-Bacillen sind nicht imstande, in Bouillon ohne Anwesenheit von Pepton Indol zu bilden.

Leiden, Oktober 1908.

---

1) 10 g Pepton Witte, 5 g Natriumchlorid, 5 g Natriumkarbonat, 1 Liter destilliertes Wasser.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Untersuchungen über 5 Streptothrixstämme.

[Institut für experimentelle Therapie in Düsseldorf (Direktor: Prof. Wendelstadt).]

Von Dr. **W. Schürmann,** Assistenten des Institutes.

Mit 1 Tafel.

Dr. Reiner Müller erwähnt in seiner Arbeit: „Eine Diphtheridee und eine Streptothrix mit gleichem blauen Farbstoff, sowie Untersuchungen über Streptothrix-Arten im allgemeinen" (Centralbl. f. Bakt. Bd. XLVI. Heft 5) einen Streptothrix coelicolor, der nach der Neisserschen Färbemethode eine große Aehnlichkeit mit dem Diphtheriebacillus aufweist. Mir war diese Aehnlichkeit, die zu Irrtümern führen kann, mehrfach bei der Untersuchung von Anginen aufgefallen. Ich wandte mich deshalb an das Kieler Hygienische Institut mit der Bitte, mir einen Streptothrix-Stamm zum Vergleiche zu senden. Mit großer Bereitwilligkeit sandten mir Herr Prof. Fischer und Herr Dr. Müller den Stamm coelicolor und noch weitere 5, bisher noch nicht beschriebene Streptothrix-Stämme ein, und gestatteten mir zugleich, die letzteren näher zu untersuchen. Ich spreche den Herren meinen verbindlichsten Dank für ihr freundliches Entgegenkommen aus.

Den Stämmen habe ich in den folgenden Tabellen die ihnen vom Kieler Institut gegebenen Zahlen belassen.

Wie man aus den Tabellen ersehen kann, handelt es sich also um 6 verschiedene Streptothrix-Stämme. Einige Merkmale im mikroskopischen Aussehen sind noch hinzuzufügen. Es handelt sich nicht um säurefeste Formen, denn nach der Tuberkelbacillenfärbemethode erscheint das ganze Präparat blau.

Nach der Neisserschen Färbung traten die von Neukirch[1]) zuerst beobachteten Körner in den Fäden nicht hervor. Als ich jedoch die von R. Müller[2]) angegebene Methode — Vorbehandlung der gut fixierten Präparate in einer Calciumchloridlösung und nachfolgende Färbung mit Neisser — machte, traten deutlich bei allen Formen die Striche und Stäbchen in den Fäden hervor. Die Giemsa-Färbung ergibt recht gute Bilder von der Körnchenanlage, während die Fäden verschwinden. Die Gram-Färbung ergibt wenig gute Strukturbilder. Grampositiv sind nur 294 und 78. Eine Färbung der Präparate mit polychromem Methylenblau mit Vorbehandlung von Chlorcalciumlösung ließ auch die Fäden deutlicher hervortreten. Die zartesten schmalsten Fäden wies coelicolor auf, eine Spur dicker waren 294, weiß und 1168; plumper und dicker noch 78, am ungeformtesten und plumpesten war in allen Bildern 1106. Ebenso verschieden wie die äußere Gestaltung war das Strukturbild.

Die zarte Körnchenfärbung sah ich bei coelicolor mit den kleinen ovalen Sporen, bei weiß war die keulenförmige Anschwellung der Endfäden, die dickeren längeren Sporen auffallend, die sehr häufig in ihrer Mitte eine Einbuchtung als Zeichen der Teilung erkennen lassen und das Zurücktreten der Körnchen in den Fäden, an deren Stelle lange

1) Neukirch, H., Ueber Strahlenpilze. [Diss.] Straßburg 1903.
2) a. a. O.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 21:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Streptothrix	Milch	Lackmusmolke	Gelatinestich	Blutagar	Drigalski	Endofuchsin
coelicolor	Nach 3 Tagen leicht gebräunt. Keine Gerinnung. Nach 3 Wochen dünnflüssig, bräunlich gefärbt. Keine Gerinnung, Milch reagiert alkalisch	Die anfängliche Spur von Rötung ist verschwunden. Blaue Färbung; an der Oberfläche Kahmhaut mit kreidigen Kolonieen	verflüssigt, nagelkopfartig	kreidiges Wachstum ohne Hämolyse	blaue kreidige Kolonieen ohne Veränderung des Nährbodens	Nährboden aufgehellt, Kolonieen nicht kreidig, leicht rosa
weiß	Gerinnung nach 3 Tagen, nach 3 Wochen alkalisch, hellgelb, klar, an der Oberfläche Kulturen, am Boden wenig Kasein	Nach 4 Tagen Rötung. Später bildet sich ein roter Bodensatz	napfförmige Verflüssigung	starke Hämolyse mit kreidigem Wachstum	blaue Kolonieen ohne kreidigen Belag	keine Veränderung der Kolonieen. Nährboden aufgehellt
78	leicht gebräunt, nach 3 Wochen klar durchsichtig am Boden und an der Oberfläche Kulturen; alkalisch	Stahlblau mit Kahmhaut und oberflächlichen kreidigen Kolonieen	nagelkopfartige Verflüssigung	keine Hämolyse, kreidiges Wachstum	weißbläuliche Kolonieen ohne Kreide	keine Veränderung der Kolonieen. Nährboden aufgehellt
1106	Starke Gerinnung nach 1 Tage. 2 Wochen später gelbbräunliche Aufhellung, amphoter. Kulturen auf der Oberfläche	Kolonieen am Boden; leicht purpurrot ist die Flüssigkeit	sehr stark verflüssigt	starke Hämolyse mit kreidigem Wachstum	ebenso	stark rote Kolonieen. Nährboden unverändert
1168	Gerinnung, später hellgelbe Aufhellung; alkalisch reagierend	Kolonieen am Boden, Flüssigkeit klar, leicht gebläut	nagelkopfartig verflüssigt	ebenso	blaue Kolonieen ohne Kreide	stark rote Kolonieen. Nährboden unverändert
294	die anfängliche Gerinnung ist einer Aufhellung geschwunden; reagiert alkalisch. Nur an der Oberfläche Kulturen	Stahlblau, klar, Kahmhaut mit kreidigen Kolonieen	nagelkopfartig verflüssigt	keine Hämolyse, kreidige Kolonieen	ebenso	Nährboden aufgehellt, Kolonieen leicht gerötet.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Streptothrix	Barsiekow-Mannit	Barsiekow-Traubenzucker	Barsiekow-Milchzucker	Trauben-zucker	Malachit-grünagar
coelicolor	starke Kahmhaut mit reichlichen Kolonieen, Flüssigkeit klar, oben bräunlich, in der Tiefe violett wässerig mit schwarzem Bodensatz	milchig-rote Trübung mit rotem Bodensatz	An der Oberfläche dünne Haut aus Kolonieen. Flüssigkeit trübe, violettartig, grauer Bodensatz	vergärt nicht	hellen den Nährboden auf
weiß	rotviolett, Kolonieen am Boden	purpurrote milchige Trübung	Trübung, rotblau, mit Bodensatz	ebenso	ebenso
78	rotblau opaleszierend	bläulichrot, Flüssigkeit klar	blaurot, opaleszierend, blaurot wolkiger Bodensatz von Kolonieen	ebenso	ebenso
1106	milchig-roter Boden, schwarzroter Satz	wässerig hellrosa roter Bodensatz und trübe	kreidige Kolonieen an der Oberfläche. Flüssigkeit darunter violett, tiefer wässerig hellblau	ebenso	ebenso
1168	starke Kahmhaut mit Kolonieen, darunter stark rote Flüssigkeit, nach der Tiefe zu violett werdend, Kolonieen am Boden	milchige rotblaue Verfärbung mit schwarzrotem Bodensatz. Flüssigkeit trübe	oberflächliche kreidige Kolonieen, Kulturen am Boden, blauviolette Färbung	ebenso	ebenso
294	rotviolett, leichte Opaleszenz	rote Verfärbung, klar	Eine kreidige Oberflächenkolonie. Starke Rötung mit leichter Trübung	ebenso	ebenso

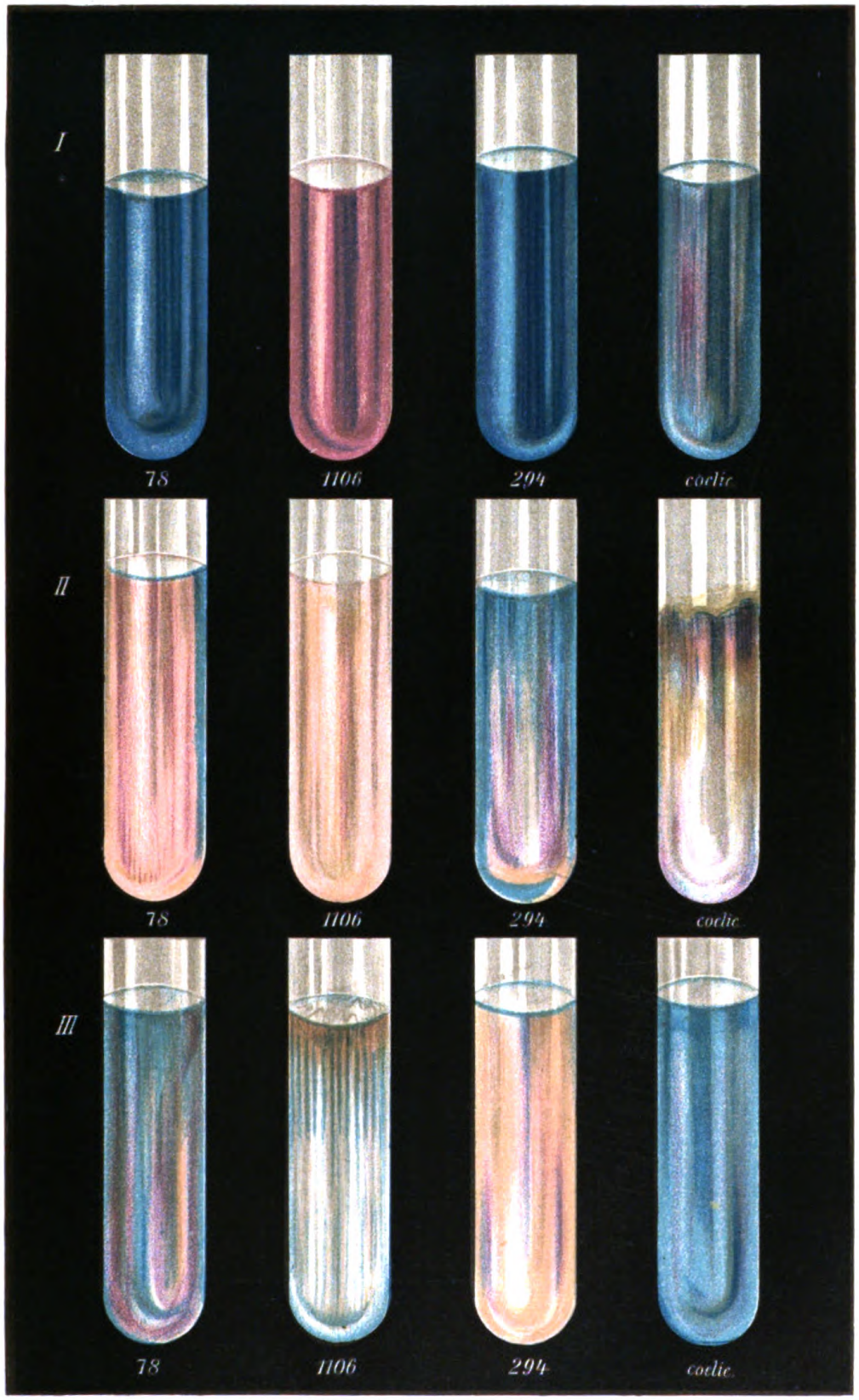
Streptothrix	Bouillon	Kartoffel	Löffler-Serum	Lackmus-Milchz.-Asc.-Ag.	Lackmus-Traubenz.-Asc.-Ag.	Lackmus-Läv.-Asc.-Ag.
coelicolor	klar, wolkiges Wachstum am Boden	nach 42 Stunden kreidiges Wachsen mit Blaufärbung der Kartoffel	Kolonieen kreidig, fressen sich unter Verflüssigung des Nährbodens tief in ihn hinein	gelbe Kolonieen mit kreidigem Belage	kreidige bläuliche Kolonieen	gelbliche kreidige Kolonieen
weiß	klar, Wachstum am Boden	geringes Wachstum mit Braunfärbung der Kartoffel, wenig kreidig	oberflächliches Wachsen ohne Veränderung des Nährbodens	gelbblaue, nicht kreidige Kolonieen mit graublauem Rand	kreidige Kolonieen, ohne Veränderungen des Nährbodens	gelbe Kolonieen mit graublauem Rand ohne Kreidebildung
78	ebenso	schleimiges, bräunlich glänzendes Wachstum. Nicht kreidig	kreidige Oberflächenkolonieen	keine kreidigen Kolonieen mit graublauem Rand	graue wellige Kolonieen	ebenso

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Streptothrix	Bouillon	Kartoffel	Löffler-Serum	Lackmus-Milchz.-Asc.-Ag.	Lackmus-Traubenz.-Asc.-Ag.	Lackmus-Läv.-Asc.-Ag.
1106	Trübung der Bouillon gleichmäßig, wenig Wachstum am Boden	schleimig blasiges, hautartiges Wachstum von gelbbrauner Färbung, nicht kreidig	Kolonieen verflüssigen den Nährboden. Kolonieen kreidig	blaue, nicht kreidige Kolonieen mit graublauem Rand	Starke Rötung des Nährbodens. Kolonieen nicht kreidig	Rötung des Nährbodens und der nicht kreidigen Kolonieen
1168	klar, Wachstum am Boden	sehr starkes kreidiges Wachstum, Kartoffel Spur braun	kreidige Oberflächenkolonieen	blaue kreidige Kolonieen	kreidige wellige Kolonieen ohne Veränderungen des Nährbodens	Rötung des Nährbodens mit kreidigen Kolonieen
294	klar, Wachstum an der Oberfläche und am Boden	sehr schlechtes Wachsen	Wachstum oberflächlich, nicht kreidig	gelbblaue, nicht kreidige Kolonieen mit graublauem Rand	graue, nicht kreidige Kolonieen ohne Veränderung des Nährbodens	gelbblaue Kolonieen mit blauem Rand, wenig Kreide

Streptothrix	Peptonwasser	Milchagar	Agar
coelicolor	klar; an der Wand des Glases wolkige, kreisrunde Kolonieen sitzend	Aufhellung rings um die weißen Kulturen herum	Saftige, feucht glänzende Kolonieenmit sehr wenig kreidigem Belag. Auf der Höhe der Kolonieen eine leichte Delle. Bei kreidigen Kolonieen konzentrischer Ring. An dünnen Agarstellen runde Kolonieen von kreidigem Aussehen
weiß	leichte Gelbfärbung der Flüssigkeit, oberflächliche Kolonieen mit kreidigem Belage	ebenfalls geringe Aufhellung der Umgebung der Kulturen, die aber braungelbes Aussehen haben	Kreidiggelbe Kolonieen von gleichmäßiger Oberfläche. An dünnen Agarstellen meistens 2 konzentrische kreidigweiße Ringe. Oberfläche der Kolonieen leicht grau. Bei einigen eine kleine Delle
78	Flüssigkeit klar, Kolonieen am Boden wachsend	weiße Kulturen, Aufhellung geringer	Glänzende, saftige Kolonieen, wenig Kreide. Kolonieen halbkreisförmig emporragend, von glatter Oberfläche. Auf der Kuppenhöhe nabelartiger Vorsprung. Um die Kolonieen folgt ein heller Graben von Agar, dann ein konzentrisch kreidiger Ring
1106	gleichmäßige feine Trübung; spärlich Kolonieen am Boden	Deutliche Aufhellung. Kolonieen weiß auf farbig braunem Grunde	Runde, teils flache Kolonieen von samtartigem, kreidigem Belage und von glatter Oberfläche
1168	oberflächliche, kreidige Kolonieen mit gelber Färbung der Flüssigkeit. Reichliches Wachsen am Boden	deutliche Aufhellung; Kolonieen weiß auf gelbem Grunde	Kolonieen wenig erhaben, ohne wallartigen Graben. Nur ein kreidiger gleichmäßiger Belag umgibt sie. Bei einer Kolonie war der Graben deutlicher. Es ziehen verbindende Stränge kreidig vom Zentrum zum umgebenden Ringe
294	ebenso. Wenig Wachstum am Boden	deutliche Aufhellung; Kolonieen zitronenfarbig	Kolonieen kreidig, zusammenhängend. Nicht bei allen findet sich ein wallartiger Graben um das Zentrum herum. An dünnen Agarstellen konzentrische kreidige Ringe

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google



Schürmann gez. Verlag von Gustav Fischer in Jena. Lith. Anst. v. Johannes Arndt, Jena.

Tafelerklärung.

Serie I Lakmusmolke.
" II Barsiekow-Mannit.
" III Barsiekow-Milchzucker

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 21:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

dunkelgefärbte Fadenstücke treten. Bei der Art 1106 erkennt man ovale und sehr lange Sporen; die Fäden findet man meistens nur mit kleinen Pünktchen. Bei 78 war die Diphtheriebacillenähnlichkeit der abgebrochenen Fadenstücke am stärksten ausgeprägt; die Fäden haben keulenförmige Anschwellung und in einzelnen Partieen die Färbung ganz angenommen. Man findet aber auch sehr in die Länge gezogene, strichförmige Punkte in ihnen. Die abgebrochenen Fadenstücke zeigen schöne Polkörperfärbung. 294 zeigt wieder in den Fäden helle Stellen, die der Größe der ausgefallenen Sporen gleichen. Auf dem Bilde erkennt man die neben resp. die dicht an den Fäden liegenden Sporen, die strichförmig erscheinen. Hier und dort auch zarte Körnchen.

1168 helle Stellen wechseln mit dunklen in den Fäden ab. Punkte und strichförmige dunkle Partieen sind zu erkennen; die Sporen sind klein und oval.

Bei allen Formen bestehen echte Verzweigungen.

Auffallend war ein rascheres Wachstum der einzelnen Stämme in Glyzerinbouillon 5 Proz.; weiß und 294 zeigten darin eine Dunkelbraunfärbung der Bouillon, auch zeigte sich, und dieses war besonders bei niedriger Schicht von Bouillon im Erlenmeyerschen Kolben zu sehen, ein kreidiges Häutchen auf der Oberfläche der Glyzerinbouillon bei 294; die Stämme weiß, 78, coelicolor, 1168 hatten am oberen Rande der Bouillon ein wenig kreidigen Belag. Bei 1106 war eine gleichmäßige Trübung eingetreten.

Diese verschiedenartigen Streptothrix-Stämme gedeihen nur bei Sauerstoffzutritt. Impfen von Keimen in Gelatine und nachfolgendes Ueberschichten ließ nach Wochen kein Wachstum erkennen.

Der Geruch der Agarkolonieen war durchweg modrig. Auf Gelatineplatten erinnerte der Geruch von Stamm 294 an Pyocyaneus-Kolonieen; Stamm 78 roch leicht kotig.

Milchige Bouillonkulturen habe ich subkutan intraperitoneal, intrapleural Meerschweinchen injiziert. Die 6 Streptothrix-Stämme erwiesen sich nicht tierpathogen.

Der blaue Farbstoff entstand auf Kartoffeln nur bei coelicolor; er gab alle von R. Müller beschriebenen Reaktionen aufs klarste.

Nachdruck verboten.

Impfversuche mit spirillenhaltigem Blut.

Erwiderung an Herrn Geheimrat Prof. Dr. C. Fraenkel-Halle.

Von Dr. **Marcus Rabinowitsch**-Berlin.

Im Bd. XLVI. p. 581 des Centralblattes für Bakteriologie etc. habe ich meine während der Recurrensepidemie in Kiew im Jahre 1906—07 ausgeführten Impfversuche mit spirillenhaltigem Blut an verschiedenen kleinen Laboratoriumstieren mitgeteilt. Wie aus dieser Mitteilung, l. c. p. 583, zu ersehen ist, „wurde das Blut vom Kranken während des Anfalles, nachdem festgestellt worden ist, daß es Spirillen enthält, aus der Armvene mit einer Spritze entnommen und sofort auf die Tiere subkutan verimpft“.

Diese von mir ausgeführten Versuche haben ergeben, daß, „während

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

von den geimpften Tieren bei den erwachsenen Kaninchen, Meerschweinchen, Tauben und Ratten überhaupt keine Spirillen und bei den erwachsenen Mäusen sie nur sehr selten und ganz vereinzelt im Blute zum Vorschein kamen, sie viel häufiger und zahlreicher bei den **jüngeren Tieren** zutage traten, aber nur bei ganz jungen blieben die Spirillen mehrere Tage im Blute nachweisbar und haben sich dort stark vermehrt".

Gegen diese Ergebnisse meiner Versuche hat Herr Geheimrat Prof. Dr. C. Fraenkel in Bd. XLVII. p. 349 dieser Zeitschrift Einwand erhoben.

Da aber dieser Einwand meines verehrten Kritikers von einer nicht ganz zutreffenden Voraussetzung ausgeht und deshalb, wie die folgenden Zeilen zeigen werden, jeder Grundlage entbehrt, und da außerdem in demselben einige Mißverständnisse sich befinden, so sehe ich mich gezwungen, auf diesen Einwand näher zurückzukommen.

Unzutreffend ist Fraenkels Voraussetzung, daß ich meine Versuche in gleicher Weise, wie er seine ausgeführt habe, denn nur unter dieser Voraussetzung konnte er meine Versuche mit den seinigen vergleichen.

Während ich meine Versuche, wie aus dem oben zitierten Satze aus meiner Mitteilung zu ersehen ist, mit direkt vom kranken Menschen entnommenen, spririllenhaltigem Blute ausgeführt habe, das sofort, nachdem es entnommen worden ist, verimpft wurde, war dies in den Fraenkelschen Versuchen nicht der Fall.

In seiner ersten, in der Hygienischen Rundschau vom 1. März 1907 gemachten Mitteilung über die „Beobachtungen an den Spirillen des Zeckenfiebers und des amerikanischen Recurrens" hebt Fraenkel unter anderem hervor: „Auf meine Bitte hat Herr Dr. Blumenthal in Moskau die Freundlichkeit gehabt, mir einige dort infizierte Tiere, sowie auch eine große Anzahl von Deckgläsern zu übersenden, die mit Blut vom Menschen bestrichen waren. Doch ist es uns hier nicht gelungen, trotz aller Bemühungen und eifrigsten Suchens in den Mäusen oder den von ihnen aus geimpften Ratten Spirillen zu finden" (l. c. p. 265).

Am 3. Juni 1907 erschien in der Berl. klin. Wochenschr. No. 22. p. 681 die zweite Mitteilung Fraenkels über die „Untersuchungen über die Spirillen des europäischen Recurrensfiebers". Hier teilte der Autor folgendes mit: „Doch glückte es bald darauf, von einem mir übersandten Blutegel[1]), der Menschenblut gesogen hatte und nach Bestreuen mit Salz eine große Menge desselben mit reichlichen unbeweglich gewordenen und vermutlich abgestorbenen Spirillen wieder von sich gab, einen Affen und von diesem wieder mehrere weitere zu infizieren, während eine Verimpfung auf andere Arten nicht gelingen wollte"[1]).

Wie daraus folgt, ist es Fraenkel bei diesen Versuchen gelungen, mit dem aus dem Blutegel entnommenen Blute Affen zu infizieren, dagegen ist ihm trotzdem nicht gelungen, andere Arten zu infizieren.

„Indessen zeigte sich auch diese Schwierigkeit — heißt es weiter — nicht als eine endgültige, vielmehr konnte mir Herr Kollege Uhlenhuth aus Berlin alsbald Ratten und Mäuse[1]) zur Verfügung stellen, die mit gleichfalls von Herrn Dr. Blumenthal stammendem Material

1) Meine Sperrschrift.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

geimpft worden waren, und von diesen Tieren[1]) gelang alsdann ohne besondere Mühe, die Spirillen auf andere zu übertragen."

Aus dieser zweiten Mitteilung Fraenkels tritt deutlich zutage, daß auch hier nicht ihm, sondern Uhlenhuth die Uebertragung der Spirillen auf Ratten und Mäuse gelungen ist, leider hat aber dabei Fraenkel zu erwähnen vergessen, wie diese Uebertragung Uhlenhuth gelungen ist. Darüber kann uns aber die Mitteilung des Letzteren ganz genau unterrichten.

In seinen gemeinsam mit Haendel ausgeführten und in den „Arbeiten a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte". Bd. XXVI. p. 1—11 niedergeschriebenen Beobachtungen teilt Uhlenhuth folgendes mit:

„Die Spirochätenstämme des amerikanischen Recurrens und des Zeckenfiebers erhielten wir aus infizierten Mäusen. Es gelang ohne Mühe, sie von Maus zu Maus und von Ratte zu Ratte weiterzuimpfen. Anders lagen die Verhältnisse bei dem russischen Recurrens. Als erste Sendung erhielten wir aus Moskau 3 mit Blut recurrenskranker Menschen infizierte Mäuse und in einem zugeschmolzenen Glasröhrchen eine kleine Menge Blut von einem Recurrenskranken.

Die Mäuse waren unmittelbar vor der Absendung aus Moskau mit frischem, dem kranken Menschen entnommenem Blute geimpft und kamen unmittelbar nach der Ankunft zur Untersuchung. Nur bei einem Tier[1]) konnten in dem untersuchten Blute vereinzelte unbewegliche Spirochäten[1]) nachgewiesen werden. Trotzdem wurden sämtliche Tiere entblutet. Blut und Organbrei sowie auch das Blut des recurrenskranken Menschen wurden auf Ratten und Mäuse weitergeimpft. Die Weiterimpfungen blieben ohne Erfolg[1]).

Nachdem es bei einer zweiten aus Moskau erhaltenen gleichen Sendung ebenfalls nicht gelungen war[1]), mit dem Blute der eingetroffenen Tiere Ratten und Mäuse zu infizieren, wurde mit dem auch diesmal in einem Röhrchen beigefügten Blute eines recurrenskranken Menschen ein Affe (Cercopithecus fuliginosus) intramuskulär geimpft, der bereits am Tage nach der Impfung schwere Krankheitserscheinungen zeigte ... Obwohl in seinem Blute Spirochäten nicht nachzuweisen waren[1]), wurden aus einer Schenkelvene einige Kubikcentimeter Blut entnommen und zwei weitere Affen[1]) mit je 2,0 ccm intramuskulär geimpft. Beide Tiere erkrankten unter denselben schweren Erscheinungen. Der eine Affe, bei dem die Temperatur am nächsten Tage auf 41,1° C gestiegen war, starb bereits am 2. Tage nach der Impfung ..... Weder im Blute noch in den Organen waren Spirochäten aufzufinden ..... Am 7. Tage nach der Impfung konnten in dem Blute des zweiten Affen ganz vereinzelte Spirochäten nachgewiesen werden. Sofort vorgenommene Uebertragungen mit Blut dieses Affen auf Ratten und Mäuse blieben erfolglos[1]). Am 13. Tage nach der Infektion fanden sich auch im Blute des mit dem Ausgangsmaterial geimpften Affen Spirochäten. Ueberimpfungen von je 2 ccm bezw. 1 ccm Blut dieses Affen auf zwei bunte Ratten und zwei weiße Mäuse waren diesmal erfolgreich[1]). Bereits 24 Stunden nach der Infektion traten in dem Blute der 4 kleinen infizierten Versuchstiere Spirochäten auf. Sofort vorgenommene Weiterimpfungen gelangen auch jetzt nur noch von einer Ratte und einer Maus, während die von der anderen infizierten Ratte und der anderen Maus geimpften Tiere nicht erkrankten[1]). Von nun an ließen sich die Spirochäten auf Ratten und Mäuse weiterzüchten" (l. c. p. 3).

Dabei heben noch die Autoren hervor, daß auch von nun an die Weiterimpfung nur dann gelang, wenn sie am ersten oder zweiten Tage des Auftretens der Spirillen im Blute der kleinen Versuchstiere ausgeführt wurde.

Aus dieser Mitteilung von Uhlenhuth und Haendel, von denen Fraenkel das Impfmaterial für seine Versuche an geimpften Ratten und Mäusen erhalten hat, kann man meiner Ansicht nach kaum den Schluß ziehen, daß „Mäuse und Ratten als besonders brauchbare Tiere bei den Versuchen mit den russischen Recurrensspirillen sich erweisen", wie es Fraenkel in seiner Kritik behauptet.

Uebrigens haben Uhlenhuth und Haendel l. c. p. 5 ausdrücklich

1) Meine Sperrschrift.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

betont: „Es erscheint daher zweckmäßig, das von kranken Menschen stammende Recurrensblut zunächst auf Affen zu verimpfen, da offenbar vom Affen aus die Weiterimpfung auf kleine Versuchstiere leichter gelingt wie vom Menschen“ [1]).

Zu ähnlichen Resultaten gelangten auch Fülleborn und Mayer, wie aus ihrer Veröffentlichung in der Med. Klinik. 1907. No. 17. p 487 folgt.

Diese Autoren hatten Gelegenheit, von einem Auswanderer aus dem Kaukasus, der während der Reise in Hamburg an Recurrens erkrankte, spirillenhaltiges Blut zu entnehmen und mit demselben Impfversuche auszuführen.

Es wurden mit dem Venenblute des Patienten 6 Mäuse und mit dem gleichen, im Eisschrank aufbewahrten Blut ein Affe (Cercopithecus) geimpft. „Während bei den Mäusen — berichten über die Ergebnisse dieser Versuche Fülleborn und Mayer — keine Spirillen nachgewiesen werden konnten, wurden solche am 11. April (am 8. Tage der Impfung) beim Affen gefunden.“

Beim zweiten, mit dem Blute des ersten geimpften Affen erschienen die Spirillen im Blute schon am dritten Tage, und beim dritten Affen, mit dem Blute vom zweiten geimpften, erschienen sie schon am zweiten Tage nach der Impfung. Und erst mit dem spirillenhaltigen Blute des Affen ist es Fülleborn und Mayer gelungen, Mäuse und Ratten zu infizieren.

Es erscheint mir deshalb sehr befremdend, wenn Fraenkel auf die zitierten Beobachtungen von Uhlenhuth und Haendel, wie auch die von Fülleborn und Mayer und seine eigenen als auf solche hinweist, in denen schon vor mir der Beweis geliefert sein sollte, daß eine direkte Uebertragung der Spirillen (und ausschließlich um eine derartige handelt es sich doch in meinen Beobachtungen!) des russischen Recurrens auf Mäuse und Ratten gelungen ist.

In der Tat aber ist Uhlenhuth und Haendel, ebenso wie Fülleborn und Mayer die Uebertragung der Spirillen des russischen Recurrens auf Mäuse und Ratten erst nach mühevollen und kostspieligen Affenpassagen gelungen.

Nur aus diesem Grunde, und nicht weil ich die an sich sehr wertvollen Beobachtungen der letzterwähnten Autoren übersehen hatte, wie Fraenkel meint, habe ich die hier zitierten Veröffentlichungen bei meiner Schilderung nicht mit in Betracht gezogen.

Nachdem ich auf dem XIV. Kongreß für Hygiene und Demographie in Berlin in der Diskussion nach dem Vortrage von Haendel meine Bemerkungen gemacht habe (Kongreßbericht Bd. IV. p. 98), glaubte ich, nicht wieder auf diese Frage zurückkommen zu müssen. Und wenn ich in meiner Mitteilung die ersten Beobachtungen Fraenkels hervorgehoben habe, so geschah es aus dem Grunde, weil er in seiner zweiten Mitteilung über das Gelingen der Uebertragung von Spirillen der russischen Recurrens auf Mäuse und Ratten berichtet, dabei aber die sehr wichtige Tatsache nicht erwähnt, daß dieses Gelingen mit vorausgegangener mühevoller und kostspieliger Affenpassage verbunden war.

Weiter weist Fraenkel darauf hin, daß ihm, im Gegensatz zu meinen Beobachtungen, „ein irgendwie greifbarer Unterschied hinsicht-

1) Sperrschrift der Autoren.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

lich der Empfänglichkeit älterer und jüngerer Tiere niemals aufgefallen ist".

Abgesehen davon, daß Fraenkel in seinem Aufsatze in der Berl. klin. Wochenschr. 1907. No. 22 vom Alter der von ihm zur Impfung benutzten Tiere überhaupt nichts erwähnt, wird wohl keinen das von ihm hier Hervorgehobene befremden können, wenn in Betracht gezogen wird, daß er mit an Mäuse- und Rattenkörper angepaßten Spirochäten, ich dagegen mit an den menschlichen Körper angepaßten die Versuche ausgeführt habe.

Daß jüngere Tiere auch derselben Art verschiedenen Krankheitserregern gegenüber viel empfindlicher sind, als ältere, ist eine ebenso altbekannte Tatsache, wie diejenige, daß einerseits die Tierempfänglichkeit und andererseits die Pathogenität der Bakterien überhaupt nicht etwas Konstantes, sondern etwas mehr oder weniger leicht und schnell Veränderliches ist.

Unzählig sind die Umstände, die die Tierempfänglichkeit und die Pathogenität der Keime verändern können, und ebenso zahlreich, wie die Abweichungen in der Empfänglichkeit der Versuchstiere einerseits und der Pathogenität der Krankheitserreger andererseits können und müssen sogar die Abweichungen in den Ergebnissen der Impfversuche, d. h. der Wechselwirkung dieser beiden Komponenten sein.

Deshalb können, meiner Ansicht nach, gerade diejenigen Versuche ein besonderes Interesse der Forscher beanspruchen, durch die es gelingt, die Ursachen dieser Abweichungen festzustellen.

Schon Novy und Knapp[1]) haben in bezug auf die Spirillen des amerikanischen Recurrens die Beobachtung gemacht, daß in den direkt mit Menschenblut geimpften Ratten die Spirillen immer innerhalb 24 Stunden nach ihrem Erscheinen aus dem Blute ohne Wiederkehr verschwunden sind, während sie nach der Anpassung an den Rattenkörper durch die Weiterzüchtung viel länger im Blute der geimpften Ratten nachweisbar waren und sogar einen zweiten Anfall erzeugten.

Auch aus der zitierten Arbeit von Uhlenhuth und Haendel ist zu ersehen, wie die Pathogenität der Spirillen der russischen Recurrens für die Affen, Mäuse und Ratten sich allmählich durch Weiterzüchtung geändert hat, und wie häufig voneinander ganz abweichend waren die Ergebnisse der mit gleichem Impfmaterial in ganz gleicher Weise an gleichen Tieren ausgeführten Versuche. Es ist deshalb sehr zutreffend, wenn Uhlenhuth und Haendel (l. c. p. 4) ausdrücklich betonen, daß

„Die Tatsache, daß es zunächst nicht gelang, kleine Versuchstiere mit dem vom kranken Menschen stammenden russischen Material zu infizieren, ist jedoch noch nicht ausreichend, um daraus den Schluß zu ziehen, daß die Erreger des russischen und amerikanischen Recurrens verschieden seien. Diese Schwierigkeit kann bei unserem Stamme schon dadurch bedingt gewesen sein, daß es sich um Spirochätenmaterial handelte, welches direkt vom Menschen stammte, während wir es bei dem afrikanischen und amerikanischen Stamme mit Spirochäten zu tun hatten, welche schon längere Zeit auf kleinen Versuchstieren weitergezüchtet waren. Erst nach der Passage

1) Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. XXXVIII. p. 325 und Bd. XL. p. 362 u. 386.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

durch den Affen konnte der russische Stamm auf kleine Versuchstiere übertragen und auf diesen weitergezüchtet werden"[1]).

Auch aus den zitierten Versuchen von Fülleborn und Mayer tritt deutlich zutage, daß selbst für Affen die Pathogenität der Spirillen bei der Weiterzüchtung verändert wird. Bei meinen Versuchen konnte ich feststellen, wie l. c. p. 584 zu ersehen ist, daß das Gelingen der Infektion außer dem Alter der zur Impfung benutzten Tiere noch davon abhängig war, ob das Blut zum Versuch vom Kranken im Anfange oder am Schlusse des Anfalles entnommen war.

Aber auch Fraenkel selbst hebt in seiner Kritik hervor, „daß sich die Bösartigkeit der Spirillen seit etwa Jahresfrist in nicht unerheblichem Maße gesteigert hat".

Und in bezug auf das Verhalten der jüngeren Tiere der Infektion mit Spirillen gegenüber betont doch Fraenkel in seiner Kritik selbst, daß „die letzteren etwas eher und meist in größerer Menge die Schrauben aufzuweisen pflegen".

Mit diesem letztzitierten Satze hat Fraenkel also selbst die von mir gemachten Beobachtungen bestätigt. Wie aus meinen (l. c. p. 583) mitgeteilten Beobachtungen zu ersehen ist, konnte ich, ebenso wie es gleichzeitig auch Uhlenhuth und Haendel imstande waren, konstatieren, daß von den zahlreichen geimpften Tieren der ersten Versuchsreihe nur bei einer Maus vereinzelte Spirillen im Blute zum Vorschein kamen.

Als ich mich bemühte, die Ursache dieses abweichenden Verhaltens der einzigen Maus der Infektion gegenüber zu erforschen, konnte ich nur feststellen, daß diese Maus im Vergleich mit den übrigen, gleichzeitig und mit demselben Material geimpften sehr klein war und nur 11 g wog, während die anderen 18—21 g schwer waren.

Diese Tatsache erweckte in mir den Verdacht, daß die Ursache der erwähnten Abweichung im Verhalten dieser Maus der Infektion gegenüber in ihrem jüngeren Alter zu suchen ist, was auch die weiteren, l. c. geschilderten Versuche bestätigt haben. Aber nicht nur jüngere Mäuse (8—13 g)[2]), sondern auch junge Ratten haben sich der Infektion mit spirillenhaltigem Menschenblut gegenüber empfänglich gezeigt.

Deshalb ist auch die Behauptung Fraenkels, ich hätte geäußert, „nur bei ganz jungen Mäusen[1]) blieben die Spirillen mehrere Tage im Blute nachweisbar und haben sich dort stark vermehrt", nicht zutreffend und beruht wohl auf einem Mißverständnis.

Wie aus dem im Eingang zu diesen Zeilen von mir zitierten Schlußsatze meiner Mitteilung zu ersehen ist, heißt es bei mir nicht „Mäusen" sondern „Tieren", und nur dadurch, daß von Fraenkel zum Zitat einige Worte aus dem Satze gerissen wurden, ist der Sinn derselben entstellt worden.

Uebrigens geht doch aus der genauen Schilderung der Versuche l. c. p. 584 deutlich hervor, daß von ganz jungen Tieren mir überhaupt nur Ratten zur Verfügung standen.

Wenn mein verehrter Kritiker alle oben geschilderten Erwägungen in Betracht zieht, wenn er auch die Tatsache dabei berücksichtigt, daß

1) Meine Sperrschrift.

2) In meiner Mitteilung l. c. p. 584 steht 18—13, was als Druckfehler zu betrachten ist.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Affen nicht überall und nicht immer zu haben sind, und wenn er endlich auch in Erwägung zieht, daß Affen viel zu teuer sind, und deshalb nur sehr wenige die Versuche an Affen anzustellen die Möglichkeit haben, während junge Mäuse und Ratten leicht zu erhalten und dabei sehr billig sind, so wird er, wie ich hoffe, zur Ueberzeugung kommen, daß die von mir zuerst gemachte Beobachtung, daß junge Ratten und Mäuse auch für eine direkte Impfung mit spirillenhaltigem Blut von an russischem Recurrens erkrankten Menschen empfänglich sind, eine wertvolle Tatsache ist.

Nachdruck verboten.

Bemerkungen zu der vorstehenden Erwiderung von Dr. Marcus Rabinowitsch.

Von **C. Fraenkel.**

Die Leitung des Centralblattes für Bakteriologie hat mir die im vorstehenden abgedruckten Ausführungen des Herrn Dr. M. Rabinowitsch in liebenswürdiger Weise zur Verfügung gestellt und mir so Gelegenheit zu den nachstehenden kurzen Zeilen gegeben, mit denen übrigens für mich dieser Gegenstand erledigt sein wird. Herr Rabinowitsch hatte in seiner Mitteilung, Bd. XLVI. p. 581 dieser Zeitschr., einige Beobachtungen über die Verimpfung der russischen Recurrensspirillen auf Tiere beschrieben, die mich zu einer Entgegnung in Bd. XLVII. p. 349 veranlaßt haben. Es war darin die Rede von der verschiedenen Empfänglichkeit der Ratten und der Mäuse bei der Uebertragung der eben genannten Krankheitserreger, und ich hatte Veranlassung genommen, darauf aufmerksam zu machen, daß Fülleborn und Mayer, ferner namentlich Uhlenhuth und Haendel und endlich ich selbst schon lange vor dem hier veröffentlichten Berichte von Dr. Rabinowitsch an Mäusen bezw. an Ratten gelungene Verimpfungen mit den Spirillen mitgeteilt hatten, ohne daß Dr. Rabinowitsch in seiner eben erwähnten Arbeit die genannten Forscher überhaupt nur erwähnt hatte. Jetzt versucht nun Dr. Rabinowitsch, in langen Auseinandersetzungen den Beweis zu erbringen, daß er in seiner Abhandlung ausschließlich auf die Möglichkeit hätte aufmerksam machen wollen, die Spirillen des europäischen Recurrensfiebers vom Menschen unmittelbar auf junge Mäuse an Stelle der kostbaren Affen zu übertragen, und daß er eben deshalb von den erwähnten Arbeiten der genannten Verff. keine Notiz genommen habe. Ganz abgesehen davon, daß es auch in diesem Falle gewiß angebracht gewesen wäre, die vorangegangenen, keineswegs besonders zahlreichen Veröffentlichungen über den gleichen Krankheitserreger zu erwähnen, um so mehr, als sich eine stattliche Menge von Zitaten über die afrikanischen und amerikanischen Spirillen in dem Aufsatz findet, muß ich ganz offen gestehen, daß ich erst jetzt, nach dem ausdrücklichen Hinweis des Herrn Dr. Rabinowitsch auf den erwähnten besonderen Sinn seiner Mitteilung aufmerksam geworden bin. Wenn Herr Rabinowitsch die Tatsache, daß die Recurrensspirillen vom Menschen aus ebenso gut auf junge Mäuse und Ratten zu übertragen sind wie auf Affen, für eine „sehr wichtige“ oder „wertvolle Tatsache“

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ansieht, so will ich ihm den damit zum Ausdruck kommenden Entdeckerstolz nicht nehmen, sondern nur dem Wunsche Ausdruck geben, daß er in Zukunft seine Befunde unter gehöriger Berücksichtigung früherer Arbeiten zu der gleichen Frage in einer Form mitteilen möge, die auch dem Verständnis seiner Leser etwas mehr entgegenkommt, als das hier der Fall gewesen ist.

Nachdruck verboten.

Die Stellung der Spirochäten unter den Protisten[1]),

zugleich Beitrag zur Kenntnis der Spirochaete pinnae.

[Aus dem Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten (Leiter: Med.-Rat Prof. Dr. Nocht).]

Von Dr. **Richard Gonder,** Hamburg.

Mit 2 Tafeln.

Seit der Entdeckung der Spirochaete pallida, des Syphiliserregers, durch Schaudinn ist eine Reihe interessanter Untersuchungen über die verschiedensten Spirochätenarten erschienen, die vielen Autoren bis heute noch keinen befriedigenden Aufschluß geben konnten über die Stellung der Spirochäten im Protistenreich. Ein großer Teil von Forschern erklärte die Spirochäten für pflanzliche Organismen, so hauptsächlich Novy, Nicolle, Comte, Borrel, Zettnow, Fränkel, Schuberg und viele andere, ein anderer Teil, Siegel, Saling, Thesing und andere, glaubte, in vielen Präparaten durch die Fixation oder Färbung manche Spirochäten, vor allem die Spirochaete pallida, als Kunstprodukte, sogenannte Silber- oder Giemsa-Spirochäten, betrachten zu müssen, und bestritt daher auch einen wirklichen Zellorganismus. Aber bei weitem der größte Teil, besonders derer, die sich durch das Studium am lebenden Objekt ein Urteil zu verschaffen suchten, stellte in ausführlichen Untersuchungen fest, daß die Spirochäten unbedingt zu den Protozoen gestellt werden müssen. Hier sind zu erwähnen die Untersuchungen von Schaudinn, Prowazek, Perrin, Keysselitz, Siedlecki und Krzysztallowicz, Hoffmann, Hartmann, Mühlens, Löwenthal, Mayer, Schellack, Siebert u. v. a.

Sehr häufig kann man hören und lesen, daß es bei einer Diagnosestellung einerlei ist, ob eine Spirochäte oder ein Spirillum, also ein Protozoon oder ein Bakterium, als der Krankheitserreger dabei bezeichnet wird. Demgegenüber möchte ich bemerken, daß es nicht immer einerlei ist für denjenigen, der Interesse daran findet, über die Biologie, Morphologie und Entwickelung des Erregers und über die Beziehungen desselben zu der Krankheit Aufschluß zu erhalten, ob er es mit Protozoen oder Bakterien zu tun hat. Die Protozoen verhalten sich verschiedenen Reagentien gegenüber ganz anders als Bakterien, so z. B. rufen stärkere Kochsalzlösungen bei den Protozoen anfangs Schrumpfungen hervor, später auch Zerfall des Zelleibes, taurocholsaures Natrium, Galle, Laugen zerstören allmählich oder momentan den Zellorganismus. Bei den Bakterien tritt Plasmolyse ein, das Plasma zieht sich im Zentrum zusammen,

1) Vortrag, gehalten auf der 80. Versammlung Deutscher Naturforscher und Aerzte in Köln a. Rh.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

so daß die feste Zellulosemembran, die das Plasma einhüllt, gut sichtbar wird. Erst durch Einwirkung sehr starker Reagentien kann auch diese Cellulosemembran zugrunde gehen. — Auch die Untersuchungsmethoden und -Technik über den Krankheitserreger werden, sobald der Untersucher Protozoen vor sich hat, andere als bei Bakterien. Er weiß, mit welchen komplizierten Entwickelungsvorgängen er zu rechnen hat und ist bei pathogenen Formen auf die Uebertragung durch andere Tiere, durch Insekten, Würmer oder dergleichen, bedacht und auf den mit diesen Zwischenwirten eng verbundenen Generationswechsel. Von den Bakterien kennt man bisher nur den Pest- und Milzbrandbacillus, welche durch Insektenstiche oder -Bisse übertragen werden können, was jedoch von ganz anderen Gesichtspunkten aus angesehen werden muß. Auch durch ihren häufigen Zellparasitismus unterscheiden sich Protozoen wesentlich von den Bakterien, und gerade hierin auch die Spirochäten.

In letzter Zeit sind wiederum verschiedene Mitteilungen erschienen, so von Vlès über Spirochaete balbiani, von Swellengrebel ebenfalls über Spirochaete balbiani und Spirillum giganteum, von Borrel über Spirochaete gallinarum, von Zettnow und Fränkel über Recurrensspirochäten, Untersuchungen, in denen energisch Stellung genommen wird für die Bakteriennatur der Spirochäten. Die betreffenden Autoren bezeichnen deswegen die Spirochäten als Spirillen. Auch Schuberg erklärte vor kurzem auf dem Mikrobiologenkongreß in Berlin auch die Muschelspirochäten, deren wir bisher 3 Arten näher kennen, Sp. balbiani, Sp. anodontae und pinnae direkt als Bakterien, weil sie sich quer teilen und Geißelbüschel besitzen sollen [1]).

Im folgenden möchte ich an der Hand einiger Mikrophotographieen kurz über den Bau, den Kern- und Bewegungsapparat einer großen Spirochäte, die im Darmtraktus der Steckmuschel, Pinna squamosa und nobilis lebt, berichten und zugleich die morphologischen Verhältnisse dieser Spirochäte mit den anderen schon näher beschriebenen vergleichen.

Einiges über die Untersuchungsmethoden sei vorausgeschickt. Wer in der Anwendung der Beleuchtungsapparate und Blenden unserer modernen Mikroskope geübt ist, dem wird das Studium am lebenden Objekt das beste Ergebnis liefern. Es ist immer dringend zu empfehlen, am lebenden Tier die Untersuchungen anzustellen und die fixierten und gefärbten Präparate als ergänzendes Untersuchungsmaterial speziell zum Studium der feinen Plasmastrukturen und der komplizierten Kernkonfigurationen heranzuziehen. Eine bedeutende Erleichterung gewährt die Dunkelfeldbeleuchtung unter Benutzung der Objektivblende, die die lästigen Refraktionserscheinungen im Gesichtsfelde verschwinden läßt. Was die Herstellung der Dauerpräparate betrifft, so empfiehlt es sich, die Spirochäten möglichst rasch abzutöten und zu fixieren und nicht nach der Methode Zettnow, Borrel und Fränkel 3—4mal die Spirochäten zu zentrifugieren und dann nochmals in der Zentrifuge 3—4mal mit Kochsalzlösung auszuwaschen. Denn daß bei dieser Methode diese zarten Organismen bedeutenden Schaden erleiden, wird jedem ohne weiteres einleuchten. Man stellt die Präparate am besten so her, daß man einen spirochätenhaltigen Tropfen mit Kochsalz verdünnt, auf dem Deckglas zerfließen läßt, das Deckglas mit der bestrichenen Seite auf eine auf ca. 60° erwärmte Fixierflüssigkeit fallen läßt, 2—5 oder mehr

1) Neben Spirochäten kommen im Darmtraktus der Muscheln noch große und kleine Spirillen vor, die mit Spirochäten verwechselt worden sein könnten.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Minuten, je nach der Dicke des Ausstriches fixiert, dann auswäscht und färbt. Die geeignetsten Fixierflüssigkeiten sind Sublimat-Eisessig-Alkohol nach Schaudinn oder das Herrmannsche oder Flemmingsche Osmiumgemisch. Auch Trockenausstriche in Alkohol gehärtet oder besser in Osmiumdampf getrocknet sind sehr geeignet. Wenn letztere Präparate auch weniger gut die Bewegungsorganellen wiedergeben, so geben sie dennoch nach Giemsa gefärbt gute Bilder über die Kernkonfigurationen. Die feucht fixierten Präparate werden am besten in Hämatoxylinlösungen nach Heidenhain und Delafield gefärbt. Besonders zu empfehlen ist die neue Hämatoxylin (Heidenhain)-Schnellfärbemethode nach Rosenbusch-Hartmann.

Die Spirochäten aus der Pinna variieren, je nach ihrem Entwickelungsstadium, sehr in der Länge und Breite. Die kleinsten Formen messen ca. 10 μ, die größten bis 60 μ und mehr. Die Bewegungen sind die für die Spirochäten bereits von Ehrenberg zum Unterschied von den Spirillen angegebenen charakteristischen flexiblen. Während sich die Spirillen mit Hilfe ihrer polständigen oder seitenständigen Geißeln und Geißelbüschel fortbewegen, der korkzieherartig gewundene Körper schraubenartig vor- und rückwärts gleitet, führen die Spirochäten eigene, dem ganzen Zelleib zukommende Bewegungen aus, welche in der Hauptsache in der undulierenden Membran zum Ausdruck kommen. Bei den kleinsten Spirochätenarten, die wir kennen, Spirochaete pallida, pertenuis, schaudinni etc. ist die undulierende Membran wegen der Kleinheit des Objektes kaum auszudifferenzieren, sondern am lebenden Organismus häufig nur als hell lichtbrechende „Grenzleiste" (Prowazek) wahrzunehmen. Prowazek definiert sehr treffend, wie dies auch Keysselitz in seiner Untersuchung über die undulierende Membran der Trypanosomen und Spirochäten ausführt, die undulierende Membran der Spirochäten als „eine mit dem Zelleib in ihrer gesamten Ausdehnung von Anfang in Zusammenhang stehende, mit lokomotorischen Funktionen ausgestattete Fibrille. Wo der Zelleib bei den eigentlichen, uns hier zunächst interessierenden, Spirochäten selbst bandförmig ist, ist der Nachweis dieser Fibrillen als eine stärker lichtbrechende Grenzleiste genügend und allein maßgebend."

Bei guten Mazerationspräparaten, welche am besten durch Zusatz von taurocholsaurem Natrium oder destilliertem Wasser erzielt werden, hebt sich bei den zuletzt genannten Spirochäten manchmal diese Fibrille, oder auch Randfaden genannt, gut ab, zerfällt häufig noch in feinere Elementarfibrillen. — Bei den Muschelspirochäten, Sp. balbiani, anodontae, pinnae, ist die undulierende Membran häufig sehr gut ausgeprägt, und wie aus Mazerationspräparaten zu ersehen ist, aus mehreren Fibrillen zusammengesetzt. Der an und für sich schon bandförmige Körper setzt sich nach der einen Seite in eine größere Lamelle fort, die vom Randfaden umgrenzt wird. Auf der Tafel, Fig. 1—6, sind einige Spirochäten photographiert, bei denen sehr deutlich der Randfaden und die undulierende Membran (Periplastfalte) zu erkennen sind. Fig. 6 zeigt eine Spirochäte, deren Periplast durch Mazeration in feinere Elementarfibrillen aufgefasert ist. Am lebenden Objekt ist die undulierende Membran bei diesen Spirochäten ebenso schön und meiner Meinung nach häufig noch schöner und besser zu sehen, als bei den Trypanosomen, bei welchen noch niemand eine undulierende Membran bestritten hat. Bei den Recurrensspirochäten und anderen ähnlichen Formen erkennt man am besten die Grenzleiste an solchen Individuen, die im Begriff sind, abzusterben. Ueber den

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gestreckt daliegenden Zellkörper laufen wellenartig hellere und dunklere Schatten.

Gerade die eben auseinandergesetzten Strukturverhältnisse der undulierenden Membran erklären die ganz falschen Bilder, die man bei ungenügend konservierten Präparaten häufig sieht. Die Spirochäten sind dann meist mazeriert, die undulierende Membran zerrissen und aufgefasert. Wenn man die Spirochäten gar des öfteren zentrifugiert und auswäscht und dann nach Zettnow versilbert, so ist es kein Wunder, wenn die feinsten Elementarfibrillen, aus denen sich die undulierende Membran zusammensetzt, Geißel und Geißelbüschel vortäuschen. Wenn man die Abbildungen von Zettnow und Fränkel betrachtet, so bleibt es fast unerklärlich, daß man so große Geißeln, die fast ebenso lang und so dick wie die Spirochäten selbst sind, noch nicht am lebenden Tier gesehen hat.

Ueber die Entstehung der Grenzleiste resp. der undulierenden Membran bei den Spirochäten wissen wir bis jetzt noch nichts Bestimmtes. Durch Arbeiten von Schaudinn, Prowazek, Keysselitz u. a. ist erwiesen, daß die undulierende Membran bezw. der Randfaden bei den Trypanosomen ihren Ursprung aus dem Kern (Blepharoblast) nehmen. Perrin, Keysselitz und ich nahmen an, daß bei den Muschelspirochäten, Sp. balbiani, anodontae und pinnae, der Randfaden an dem einen Ende der Spirochäte mit dem Kernapparat in Verbindung steht, während er am anderen Ende ohne Zusammenhang mit dem Kern sich im Periplast verliert. Ich bin jetzt anderer Meinung. In den beiden Enden der Spirochäten liegt je ein größeres Korn, welches sich nach Giemsa rot, nach Heidenhain schwarz färbt. Mit diesen beiden Körnern, die als Teilprodukte eines Blepharoblasten aufzufassen wären, steht die undulierende Membran, vielmehr der Randfaden, direkt in Verbindung. Daß diese Körner ebenso wie die beiden Trypanosomen aus dem Kernapparat entstanden sind, erscheint mir sehr wahrscheinlich, da bei manchen Individuen eine Verbindung vermittelst einer feinen Fibrille zwischen dem einen oder anderen Korn und dem Kernapparat wahrzunehmen ist. Ich stelle mir die Entstehung der undulierenden Membran resp. des Randfadens in der Weise vor, daß der Blepharoblast aus dem Kern entstanden, sich in gleiche Teile teilt, die Teilprodukte an die Enden des Zelleibes rücken und die Zentralspindel, ebenso wie bei den Trypanosomen, eine fibrilläre Umbildung erfährt. Dadurch wird auch besser die Vor- und Rückwärtsbewegung der Spirochäten erklärt, insofern diese beiden Körner die lokomotorische Funktion der undulierenden Membran bestimmen und letztere bald eine Wellenbewegung nach der einen, bald nach der anderen Seite hin ausführt. — An manchen Individuen, Fig. 7, befindet sich an dem einen Ende ein plumper geißelartiger Fortsatz, über dessen Bedeutung ich zu keinem Ergebnis kam.

Diese Erörterungen führen uns zur Betrachtung der Kernverhältnisse, welche bei den Spirochäten allerdings ganz andere sind, als bei den Trypanosomen. Perrin unterscheidet bei den Austernspirochäten dreierlei Formen, indifferente, männliche und weibliche, die sich sowohl in der Gestalt als auch in den Kernverhältnissen unterscheiden. Da ich bei Spirochaete pinnae die gleichen Verhältnisse fand, auch Kopulation zweier Spirochäten beobachtet habe und die gleichen Stadien im konservierten Material wiederfand, kann ich die Perrinschen Untersuchungen vollständig bestätigen. Am meisten finden sich die indifferenten Formen vor, während Geschlechtsformen nur selten beobachtet werden können.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Kernkonfigurationen sind sehr komplizierter Art. In Fig. 8—12 sind die charakteristischsten wiedergegeben. Verhältnismäßig selten ist ein den ganzen Zellkörper durchsetzender Kernstab vorhanden (Fig. 8a), sondern meistens werden Spirochäten mit diffus zerstreuten Chromatinkörnchen und -Stäbchen vorgefunden. Der Kernstab zerfällt nämlich in größere Stäbchen, diese wieder in größere und kleinere Brocken. Unter Umständen kommt es zur völligen Auflösung der Kernsubstanz, zur Chromidialnetzbildung, welche vielleicht mit der Bildung der Geschlechtsformen in Zusammenhang steht, insofern sich somatische und generelle Kernsubstanzen trennen Häufig sind aber auch diese Kernkonfigurationen (Chromidialnetz) auf die Ernährung zurückzuführen und im Hertwigschen Sinn zu deuten, zumal Chromidialtiere öfters abstarben. — Anders steht es mit dem Zerfall des Kernstabes (Fig. 9 u. 10), der zur Bildung der sogenannten Schächtelchen führt (Fig. 10). Ist der Kernstab in eine bestimmte Anzahl meist gleichgroßer Chromatinkörner zerfallen, so teilen sich diese Chromatinkörner wiederum, treten zu je zwei nach den Seiten hin. Es kommt dann zur Bildung von Vierergruppen, Kernkonfigurationen, welche besonders den Teilungsformen eigen sind. Perrin beschrieb die gleichen Kernverhältnisse bei Sp. balbiani, auch für Sp. vesperuginis, eine der Recurrensspirochäte sehr nahestehende Form, wurden von mir ähnliche Verhältnisse bei Teilungsstadien beschrieben und abgebildet.

Von diesen Formen unterscheiden sich sehr wesentlich andere, die schon im Leben durch ihre außerordentlich große Beweglichkeit auffallen, so daß ein Verfolg unter dem Mikroskop fast unmöglich ist (Fig. 15—17). Im gefärbten Präparat finden wir in diesen entweder einen Kernstab, der zwar nicht den ganzen Zelleib durchsetzt, sondern die beiden Enden um ein großes Stück frei läßt, oder wir finden paarweise angeordnete Chromatinkörner. Gerade bei diesen Formen fand ich wiederholt Längsteilung. Wir haben also hier die gleichen Verhältnisse, wie sie Prowazek für die männlichen Formen der Sp. schaudinni beschrieben hat. Die weiblichen Formen (Fig. 2) unterscheiden sich von den männlichen hauptsächlich durch den breiten Zellkörper und durch eine geringere Ausbildung der undulierenden Membran.

Ich konnte nun eine Verschmelzung der soeben beschriebenen Geschlechtsformen beobachten und fand auch zweimal die gleichen Stadien im gefärbten Präparat wieder. Leider war es mir nicht möglich, diesen Vorgang später nochmals zu verfolgen, da es mir an Untersuchungsmaterial mangelte, die Spirochäten durch ihre streng anaërobe Lebensweise sehr bald absterben und daher nur kurze Zeit in mit Wachs und Vaseline umrandeten Präparaten zu beobachten sind.

An dieser Stelle möchte ich noch auf eine Form (Fig. 14) aufmerksam machen, welche auch für andere Spirochäten, Sp. balbiani, anodontae, recurrentis, gallinarum, buccalis, vesperuginis etc. beobachtet wurde. Entweder am Ende oder in der Mitte der Spirochäte entstehen breite Protoplasmaknöpfe. Prowazek vermutet, daß derartige Bildungen, die auch Chromatinfarbstoffe intensiv aufnehmen, auf eigenartige Geschlechtsvorgänge, vielleicht Autogamie, zweier aus der Teilung hervorgegangener Individuen schließen lassen. Ich möchte eher annehmen, daß Verletzungen des Periplasts die Entstehung solcher Knöpfe verursachen, wodurch das Plasma an dieser Stelle heraustritt. Auch Schellack ist derselben Meinung, wie er mir brieflich mitteilte. Jedenfalls ist es wichtig, daß nicht nur bei den Muschelspirochäten, sondern auch bei den anderen pathogenen und als harmlose Parasiten lebenden Formen die gleichen Stadien gefunden wurden, Tatsachen, die

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

immer mehr für eine Zusammengehörigkeit der großen Muschelspirochäten mit den übrigen pathogenen und nichtpathogenen Spirochäten sprechen.

Mehrmals erwähnte ich einen Fortpflanzungsmodus, die Längsteilung, welche bis auf den heutigen Tag ein Streitapfel in der Spirochätenforschung geblieben ist. Auch solche, die sich für die Protozoennatur der Spirochäten aussprechen, halten an einer Querteilung fest. Schellack hat bereits in einer ausführlichen Bearbeitung der Recurrensspirochäten den Nachweis erbracht, daß diese Spirochäten zweifellos zu den Protozoen gerechnet werden müssen und die Fortpflanzung nach seiner Meinung durch Querteilung wesentlich verschieden ist von der der Spirillen. Ich will deshalb nicht mehr auf diesen Punkt eingehen, sondern nur kurz erwähnen, daß, wenn selbst Querteilung vorläge, immer noch die Bildung der für die Bakterien charakteristischen Scheidewand fehlt. Allerdings mehren sich jetzt immer mehr die Angaben über die Längsteilung der Spirochäten, die ja mit den ganzen Strukturverhältnissen der Spirochäte viel besser im Einklang steht. In Fig. 16 und 17 ist eine Längsteilung abgebildet, sie beginnt bei der Sp. pinnae mit der Teilung des einen Basalkernes und endet, nachdem der ganze Organismus gespalten ist, mit der Teilung des anderen Basalkernes. Die Spirochäten bleiben dann sehr häufig, wie dies auch Fig. 17 zeigt, mit den Enden aneinander hängen. Gerade derartige Bilder veranlassen viele Autoren, eine Querteilung anzunehmen.

Ich wende mich nun zum Schluß zu der Encystierung der Spirochäten, ebenfalls ein Punkt, in welchem sich die Spirochäten sehr wesentlich von den Bakterien unterscheiden, da letztere bekanntlich Sporen bilden. Fig. 20—24 zeigen alle Uebergänge von dem Beginn der Einrollung der Spirochäten bis zur vollständigen Encystierung, ein Vorgang, den ich auch lebend beobachten konnte. Die Spirochäten schwellen anfangs gewöhnlich an dem einen Ende an und beginnen sich dann einzurollen. Man kann alle möglichen Uebergänge verfolgen; die fast 60 μ große Spirochäte rollt sich schließlich zu einem 6—10 μ großen Knäuel zusammen, welcher von einer zarten Cyste eingeschlossen wird. Aehnliche und gleiche Vorgänge bei anderen Spirochäten sind auch bereits beschrieben durch Prowazek, Perrin, Moor und Breinl, Mayer u. a. Ich möchte hier bemerken, daß auch Schaudinn bei Sp. pallida ähnliche, ungeheuer kleine Ruheformen gefunden zu haben glaubte. Bei den Darmspirochäten dienen offenbar diese Formen zur Neuinfektion. Möglicherweise gehen von diesen Ruheformen bei den pathogenen Spirochäten, wie Sp. recurrentis, die Rezidive aus.

Wenn bei den pathogenen Spirochäten auch nicht alle diese Details, wie sie die Muschelspirochäten aufweisen, nachgewiesen werden können, so hat dies in der Hauptsache darin seinen Grund, daß unsere technischen Hilfsmittel nicht ausreichen. Es wäre falsch, die Spirochäten selbst zu zersplittern in verschiedene Ordnungen. Am besten stellt man sie als eine besondere Ordnung in die große Gruppe der Flagellaten, und zwar wie Hartmann, anschließend an die Trypanosomen. Die Bewegungsorganellen bei Trypanosomen; Blepharoplast mit Geißel und undulierender Membran, sind nicht allzu wesentlich verschieden von der undulierenden Membran mit Randfaden (Grenzleiste) und Basalkörpern der Spirochäten. Der Kernapparat stellt sich freilich ganz anders dar, weshalb eine besondere Ordnung geboten erscheint. Daß innerhalb dieser Ordnung noch Gattungen unterschieden werden müssen, wird Aufgabe der weiteren Forschung sein.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Literatur.

1) Borel, Cils et division transversale chez les spirilles de la poule. (Compt. rend. de la soc. biol. T. L. 1906.)
2) Fränkel, Beobachtungen an den Spirillen des Zeckenfiebers und der amerikanischen Recurrens. (Hyg. Rundschau. 1907.)
3) —, Geißelfäden an den Spirillen des Recurrens und des Zeckenfiebers. (Centralbl. f. Bakt. u. Paras. Abt. I. Orig. Bd. XLVII. 1908.)
4) Gonder, Studien über die Spirochäte aus dem Blute von Vesperugo kuhlii. (Arb. a. d. Kais. Ges.-Amt. Bd. XXVII. 1907.)
5) —, Spirochäten aus dem Darmtraktus von Pinna. (Centralbl. f. Bakt. u. Paras. Abt. I. Orig. Bd. XLVII. 1908.)
6) Hoffmann und Prowazek, Untersuchungen über die Balanitis und Mundspirochäten. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. XLI. 1906.)
7) Keysselitz, Beschreibung von Sp. annodontae. (Arb. a. d. Kais. Ges.-Amt. Bd. XXIII. 1906.)
8) —, Ueber die undulierende Membran bei Trypanosomen und Spirochäten. (Arch. f. Protistenkunde. Bd. X. 1907.)
9) Krzysztallowicz und Siedlecki, Contribution à l'étude de la structure et du cycle évolutif de sp. pall. Schaud. (Bull. de l'ad. des sc. de Cracovie. 1905.)
10) Löwenthal, Die Spirochäten. (Biophys. Centralbl. Bd. I. 1906.)
11) Mayer, Beiträge zur Morphologie der Spirochäten (duttoni). (Beihefte zum Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1908.)
12) Mühlens und Hartmann, Ueber Bacillus fusiformis und Spirochaete dentium. (Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. LIII. 1906.)
13) Nicolle und Comte, Sur une nouvelle spirillose. (Compt. rend. soc. biol. 1906.)
14) Novy und Knapp, Relapsing fever and a spirochaete. (Brit. med. Journ. 1906.)
15) Perrin, Research upon the life-history of Trypanosoma balbiani. (Arch. f. Protistenkunde. Bd. VII. Heft 1.)
16) Prowazek, Morphologische und entwickelungsgeschichtliche Untersuchungen über Hühnerspirochäten. (Arb. a. d. Kais. Ges.-Amt. Bd. XXIII. 1906.)
17) —, Vergleichende Spirochätenuntersuchungen. (Arb. a. d. Kais. Ges.-Amt. Bd. XXIV. 1907.)
18) Saling, Zur Kritik der Sp. pallida. (Centralbl. f. Bakt. u. Paras. Abt. I. Orig. Bd. XLI. 1906.)
19) Schaudinn, Generations- und Wirtswechsel bei Trypanosoma und Spirochäte. (Arb. a. d. Kais. Ges.-Amt. Bd. XX. 1904.)
20) —, Zur Kenntnis der Sp. pallida. (Deutsche med. Wochenschr. Jahrg. 31. 1906.)
21) Schellack, Morphologische Beiträge zur Kenntnis der europäischen, amerikanischen und afrikanischen Recurrens. (Arb. a. d. Kais. Ges.-Amt. Bd. XXVII. 1907.)
22) Siebert, Studien über Spirochäten. (Arch. f. Protistenkunde. 1908.)
23) Siegel, Experimentelle Studien über Syphilis. (Centralbl. f. Bakt. und Paras. Abt. I. Orig. Bd. XLV. 1907.)
24) Thesing, Spirochaete pallida und Syphilis. (Sitzungsber. d. Ges. naturforsch. Freunde Berlin. Jahrg. 1905.)
25) Zettnow, Färbung und Teilung bei Spirochäten. (Zeitschr. f. Hyg. und Infektionskrankh.)
26) —, Geißel bei Hühner- und Recurrensspirillen. (Deutsche med. Wochenschr. 1908.)
27) Originalbericht über die Tagung der freien Vereinigung f. Mikrobiologie. (Centralbl. f. Bakt. u. Paras. 1908. Beilage.)

Tafelerklärung.

Mikrophotographische Aufnahmen von Spirochaete pinnae, Vergrößerung 1 : 1800 (Fig. 3, 7, 8, 12 und 13 Vergr. 1 : 1500).

Fig. 1. Indifferente und männliche Formen.
Fig. 2. Weibliche Form.
Fig. 3—6. Undulierende Membran.
Fig. 6. Mazeriertes Präparrat, an welchem die Elementarfibrillen gut zu erkennen sind.
Fig. 7. Eine Spirochäte mit einem Geißelfortsatz.
Fig. 8—13. Kernkonfigurationen.
Fig. 8a. Kernstab.
Fig. 9. Kernstäbchen.
Fig. 10. Schachtelsystem.
Fig. 11. Chromidialtier.
Fig. 12. Spirochäte mit deutlichem Basalkorn. (Die kleine Spirochäte 12a ist Spirochaete hartmanni.
Fig. 13. Desgl.
Fig. 14. Protoplasmaknopf.
Fig. 15—17. Männliche Formen.
Fig. 16. Teilungsstadium.
Fig. 18 und 19. Kopulation.
Fig. 20—24. Encystierung.

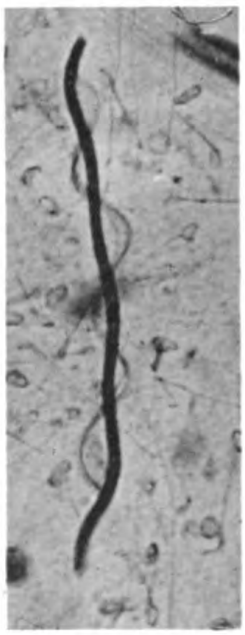
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

1

2

3

4



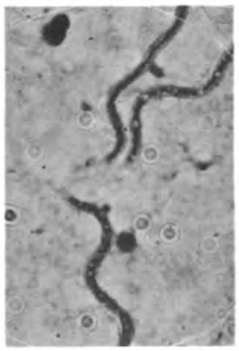
5

10

9

6

7



8

11

R. Gonder phot.

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

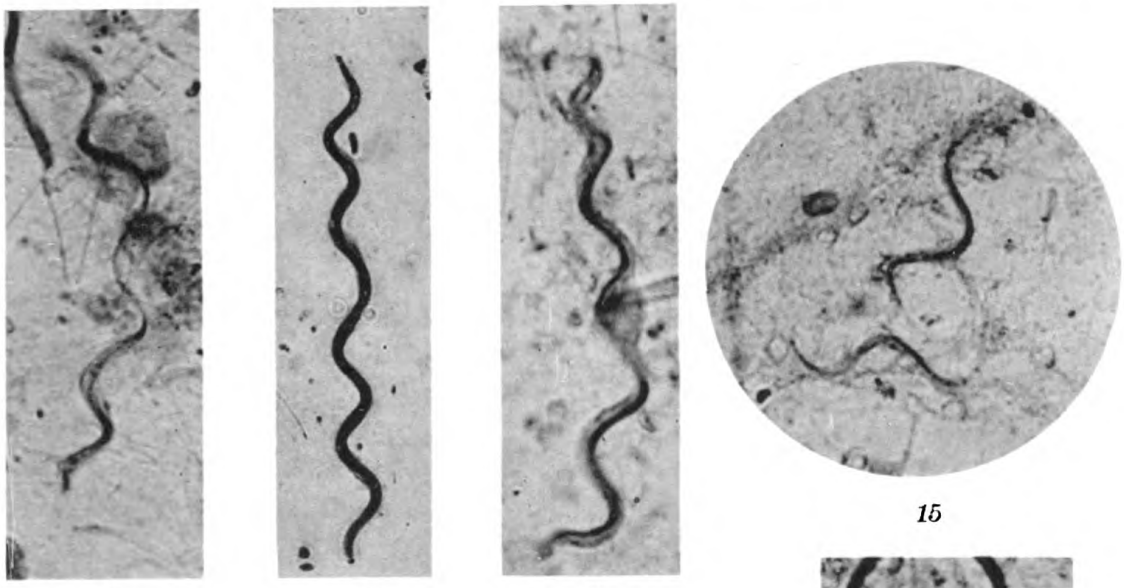
Crayondruck von J. B. Obernetter, München.

Digitized by Google

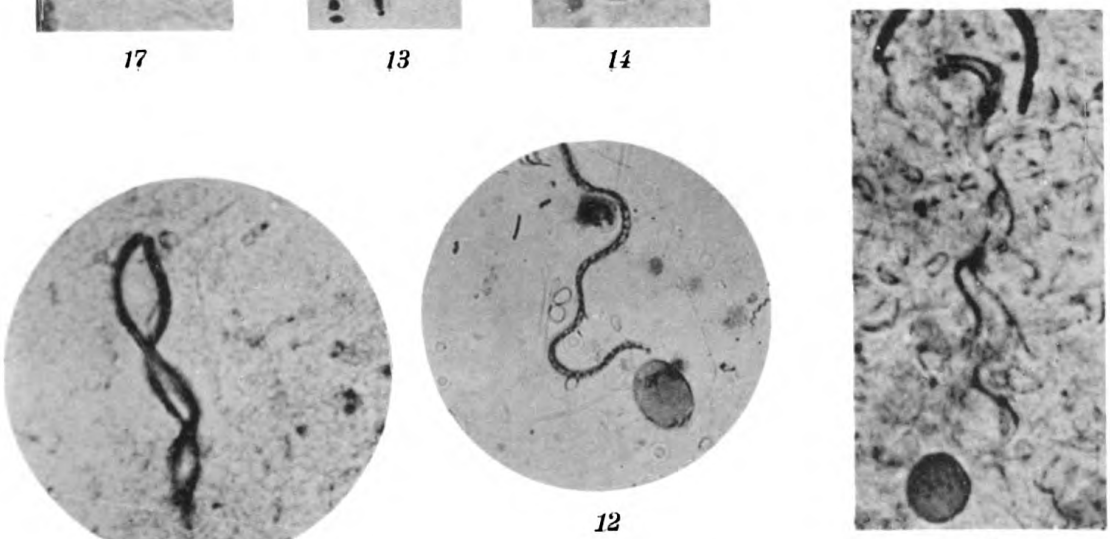
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

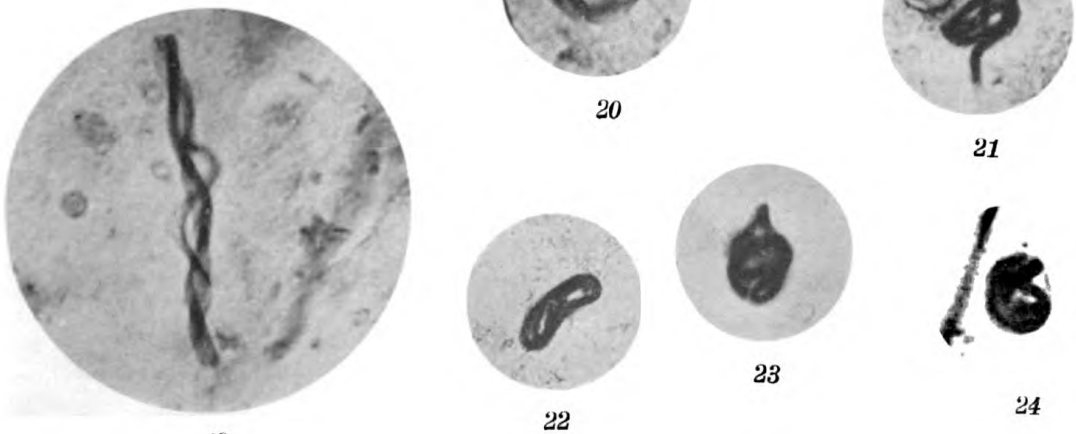
Generated on 2019-09-14 21:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN



17 13 14 15



18 12 16



19 20 21 22 23 24

R. Gonder phot. *Verlag von* ***Gustav Fischer in Jena.***

Crayondruck von J. B. Obernetter, München.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 21:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Nachdruck verboten.

Weitere Untersuchungen über die beweglichen Körperchen der Vaccine.

[Aus dem Hygienischen Institut der Kgl. Universität Turin (Leiter: Prof. Luigi Pagliani).]

II. Beitrag.

Von Prof. Dr. **G. Volpino.**

Mit 1 Tafel.

In einer im Centralblatt f. Bakt. Bd. XLVI. 1908 veröffentlichten Arbeit hatte ich mitgeteilt, daß in den Zellen des Hornhautepithels von lokal vaccinierten Kaninchen sich als ständiger und ausschließlicher Befund der Vaccine äußerst zarte Körperchen nachweisen lassen, die überwiegend endocellulär gelagert und, was ihr Hauptmerkmal darstellt, in den Zellen selbst beweglich sind. — In frischen Präparaten des Hornhautepithels sind sie, besonders mittels der von mir dafür vorgeschlagenen Methode der Dunkelfeldbeleuchtung, gut sichtbar. Bei ihren Merkmalen will ich mich nicht aufhalten, nachdem ich mich schon in meiner ersten Arbeit eingehend darüber verbreitet habe, sondern will im nachstehenden das Verhalten der genannten Elemente gegenüber einigen Reagentien und gegenüber dem antivaccinischen Serum darlegen. Vielleicht wird dadurch, wie ich hoffe, unsere Kenntnis des Virus vaccinicum selbst eine Bereicherung erfahren. Außerdem muß ich bei der Darlegung meiner nach dem Erscheinen der ersten Arbeit angestellten Untersuchungen meine ursprünglichen Angaben über die Färbbarkeit dieser Körperchen in fixierten Präparaten einigermaßen abändern; endlich beabsichtige ich, die Unterschiede hervorzuheben, die zwischen den von mir gesehenen Gebilden und den von anderen Beobachtern als für die Kuhpocken spezifisch beschriebenen Körpern bestehen. Dieser letztere Teil wird heute in einer vollständigen Darstellung nicht unberührt bleiben dürfen, nachdem die Zahl der von verschiedenen Autoren als Repräsentanten des Virus vaccinicum ausgegebenen Gebilde so groß geworden ist, daß eine Orientierung ex novo auf diesem Forschungsgebiet schwierig ist.

Ich möchte nicht verabsäumen, hervorzuheben, daß ich über ein Jahr lang, d. h. seit Beginn meiner diesbezüglichen Forschungen bis heute, fast täglich immer den gleichen Befund bei Vaccine, und zwar nur bei Vaccine, beobachtet habe.

Außerdem haben mir alle diejenigen Personen, die meine Präparate gesehen haben, meine Beobachtungen in vollem Umfang bestätigt. Die besagten Körperchen sind tatsächlich beweglich in den Zellen, und der Befund ist so unzweideutig und beweiskräftig, daß kein Zweifel hierüber aufgekommen ist, selbst nicht bei Forschern, die, besonders bei mikroskopischen Untersuchungen, größte Zurückhaltung und Vorsicht im Urteilen pflegen.

Daher mußte es mich natürlich überraschen, daß Arndt in seiner Arbeit über Vaccine (Centralbl. f. Bakt. Bd. XLVII. 1908. Heft 2) zwar meinen Befund im allgemeinen bestätigt[1]), aber doch nur selten Eigen-

1) Neuerdings ist die Beweglichkeit auch von Casagrandi (Bull. Società Cultori Scienze Naturali, Cagliari, Sitzung vom 30. Mai) bestätigt worden. Außerdem wurde von

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bewegung innerhalb der Zellen beobachtet zu haben angibt, während die Körperchen zahlreich in der Präparatflüssigkeit vorhanden gewesen seien.

So können also die von Arndt erhaltenen Ergebnisse nicht als volle Bestätigung meiner eigenen gelten, auch aus dem Grunde, weil die von ihm in gefärbten Präparaten gesehenen und in einer beigegebenen Zeichnung dargestellten Gebilde nicht vollständig mit den von mir beschriebenen übereinstimmen. Weiter hat es den Anschein, als ob Arndt, wenn schon in zweifelhafter Form, die sogenannten „Initialkörperchen" mit den von mir gesehenen zusammenwerfen wolle. Das hat nun aber keinerlei Berechtigung, denn die Initialkörperchen unterscheiden sich von letzteren durch ihren weit größeren Durchmesser: $1\ \mu \times {}^1/_2\ \mu$ bis $1{}^1/_2\ \mu \times {}^1/_2\ \mu$, sind von einem Hof umgeben und in den Guarnierischen Körpern enthalten. Doch behalte ich mir bezüglich der Differentialdiagnose meiner Körperchen, wie schon gesagt, eine ausführliche Erläuterung am Schlusse der gegenwärtigen Arbeit vor.

Methode der Aufsuchung der beweglichen Körperchen der Vaccine in frischen Präparaten. Die Tatsache, daß mancher Forscher trotz des besten Willens nicht in ganz bestimmter Weise die von mir beschriebenen Dinge zu sehen vermochte, läßt mich an Fehlerquellen denken, die offenbar bei diesen Untersuchungen leicht vorkommen, den Befund teilweise modifizieren und ihn so weniger beweiskräftig gestalten, als er sein sollte.

Indes werde ich, wie sich von selbst versteht, nur von dem sprechen, was ich selbst unmittelbar habe beobachten können. Vor allem kann die Verwendung von Salzlösungen, die unter die isotonische verdünnt sind, ein gänzliches oder teilweises Heraustreten der Körperchen aus den Epithelzellen der Hornhaut herbeiführen.

Ich kam auf diese Beobachtung, als ich die Wirkung destillierten Wassers auf das frische mikroskopische Präparat ausprobierte. Ein Zusatz dieser Flüssigkeit führt zu einer raschen Umbildung der Epithelzellen der infizierten Hornhaut mit Austritt eines Teils des Protoplasmas und auch des Kernmaterials. Gleichzeitig treten aus der Zelle so gut wie alle beweglichen, eventuell darin enthaltenen Körperchen aus. Letztere lösen sich jedoch nicht auf, sondern behalten mehr oder minder lebhafte Bewegungen bei und verlieren sich schließlich unter den anderen Körnchen des Präparates.

Auch zu starker Druck gegen das Deckgläschen kann den Austritt der Körperchen aus dem Zelleninnern herbeiführen, ebenso wie allzuheftige oder zu lange fortgesetzte Dilacerationsmanöver auf die Epithelfetzen diese Folge haben können. Außerdem glaube ich, dem angewendeten Beleuchtungsmodus und dem Linsensystem eine weitgehende Bedeutung für die genaue Erkennung aller Einzelheiten des Präparates beimessen zu dürfen. — Wie ich in meinem ersten Artikel erwähnt habe, bediene ich mich eines Koristka mittlerer Größe, zweilinsiger Kondensor, Apert. 1,20. Zwischen den beiden Linsen des Kondensors, im Zwischenraum zwischen der oberen und der unteren Linse, habe ich eine scheibenförmige Blende aus schwarzem Papier angebracht, deren Durchmesser auf Grund der Objektivnummer und der Kondensorapertur berechnet werden muß. So läßt sich z. B. ein vollkommen schwarzes Feld erzielen, wenn man zu einer 2-cm-Blende in Kondensor mit 1,20 Apert. das

---

Prowazek der von mir bei Vaccine beschriebene Körperchenbefund auch bei Variola beobachtet, wo sich, wie genannter Autor mir in einem Briefe von Rio Janeiro mitteilt, meine Körperchen in großer Zahl, klein, in Teilung finden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Objektiv 5 Koristka benützt. Geringerer Einfluß kommt dem Okular zu, das jedoch immer kräftig sein muß: No. 12 oder 18 kompens.

Wenn man zu einer kleinen Blende ein stärkeres Objektiv benutzt, bekommt man nur verschwommene Bilder und ein nicht vollständig finsteres Feld. Von großer Bedeutung ist ferner die Lichtquelle. Soweit meine Erfahrung reicht, steht das elektrische (Nernstlampe) dem Gasglühlicht weit nach, vorausgesetzt natürlich die Verwendung der zentralen Blende im gewöhnlichen Kondensor. Meiner persönlichen Erfahrung nach gelingt es nicht, mit dem großen Zeissschen Apparat für das Studium der Kolloide etwas Deutliches im Bereiche morphologischer Untersuchungen herauszufinden.

Die Beobachtungen können auch in einem nur schwach beleuchteten Raum vorgenommen werden; ich finde allerdings die Dunkelkammer hierfür weit bequemer und geeigneter. Auf dem Tisch sind zwei Kondensoren bereitzuhalten; einer mit der zentralen Blende, der andere ohne Blende, die im Laufe der Untersuchungen durch einander ersetzt werden können. Als Immersionsflüssigkeit zum Aufbringen auf die obere Linse des Kondensors und Eintauchen der unteren Fläche des Objektträgergläschens benutze ich destilliertes Wasser. Dagegen stelle ich keine Immersion zwischen Objektiv und Präparat her, wenn ich mit Dunkelfeld arbeite. Uebrigens gibt es ein ganz einfaches Verfahren, um sich von der Brauchbarkeit der verwandten Anordnung zur Aufsuchung der beweglichen Körperchen der Vaccine zu überzeugen, indem man vorher eine Probeuntersuchung des Speichels auf seine morphologischen Elemente vornimmt. Man nehme ein wenig Speichel auf den Rand eines wohlgereinigten Gläschens, indem man den Rand gegen die Schleimhaut der Wange oder auf den Zungenrücken drückt, und plaziert das Gläschen auf einem Objektträgergläschen. Hierauf untersucht man mit Obj. 5 und Kompensationsokular 12; sind die in den Leukocyten enthaltenen beweglichen Körnchen und die Mundspirochäten vollkommen klar sichtbar und beide auf dem schwarzen Grund intensiv beleuchtet und erscheinen außerdem die Umrisse der Zellen unverändert, dann kann die Versuchsanordnung mit aller Wahrscheinlichkeit als auch für die Aufsuchung der spezifischen Elemente der Vaccine geeignet angesehen werden.

Nachweis der beweglichen Körperchen der Vaccine im belichteten Feld. Wie ich schon in meinem ersten Artikel kurz angedeutet habe, können die Körperchen, die allerdings am besten mittels der Dunkelfeldbeleuchtung hervortreten, auch im hellen Feld, bei diffusem Tageslicht unter Anwendung eines Objektivs mit homogener Immersion gesehen werden. Da sie aber sehr schwach lichtbrechend sind, fällt es ziemlich schwer, sie zu unterscheiden; dabei empfiehlt es sich, sie zuerst im dunklen Feld aufzusuchen, dann den abgeblendeten Kondensor wegzunehmen und dafür einen anderen, gleichen, jedoch ohne Blende einzusetzen, um dann nach Vertauschung des Linsensystems, jedoch ohne Verschiebung des Präparates, die Beobachtung bei diffusem Tageslicht auszuführen. Weit besser jedoch, das konnte ich später feststellen, gelingt es, diese Körperchen in hellem Feld bei künstlicher Gasbeleuchtung wahrzunehmen.

Das beste Verfahren zu ihrer ganz genauen und vollkommenen Feststellung ist also folgendes: Aufsuchen im Dunkelfeld mit schwachem Objektiv und starkem Okular (Obj. 5 Koristka, Kompensationsokular 12 oder 18); dann nach Befestigung des Präparates Herausnahme des abgeblendeten Kondensors und Einsatz eines anderen ohne Blende, Unter-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

suchung bei Gaslicht in hellem Feld, mit Immersionsobjektiv. Die der vorliegenden Arbeit beigegebenen Figuren stellen isolierte, im hellen Feld nach frischen Präparaten gezeichnete Zellen dar.

Die nachstehend zu veröffentlichenden Beobachtungen bezüglich der Wirkung verschiedener Reagentien auf diese Körperchen sind immer nach diesem doppelten Verfahren ausgeführt worden, d. h. sowohl mit Dunkelfeldbeleuchtung als auch im hellen Feld bei Gasbeleuchtung.

Wirkung einiger Reagentien auf die beweglichen Körperchen der Vaccine. Verdünnte Essigsäure führt rasch zu einem Austritt der Körperchen aus einigen Zellen, oder bewirkt eine plötzliche Immobilisierung derselben in anderen Zellen, löst sie aber nicht auf. Die beweglichen Körnchen der Leukocyten, bei gleicher Behandlung, entschwinden schnell dem Blick, als wären sie gelöst.

Osmiumsäure, Sudan III, Gram-Lösung bringen die Körperchen zum Austritt aus den Zellen, oder immobilisieren sie rasch in den letzteren; aber weder Osmiumsäure noch Sudan III färben sie, nur die Gram-Lösung verleiht ihnen vielleicht eine blaßgelbe Farbe. Daraus läßt sich schließen, daß die in Rede stehenden Körperchen in ihrem Verhalten weder einfachen Eiweißkörperchen, noch Fetttröpfchen, noch Körnchen von Glykogen gleichen.

Um der Sache in diesem Sinne auf den Grund zu gehen, mußte noch festgestellt werden, ob diese Körperchen ihrem Wesen nach nicht zur Kategorie jener Stoffe zu rechnen seien, die unter dem Namen Lipoide bekannt sind und nachgewiesenermaßen allgemein in den Zellen der Organismen verbreitet sind.

Offenbar steht schon die Tatsache, daß sie in keiner Weise durch die Osmiumsäure und durch Sudan III zu färben waren, einer solchen Annahme entgegen. Daß sie an sich nicht lediglich Lipoide sind, läßt sich auch auf Grund der Tatsache behaupten, daß sie sich in trockenen Präparaten nach Behandlung mit Alkohol und Aether färben lassen, während in genannten Flüssigkeiten der größte Teil der Lipoide sich auflöst. Damit ist jedoch noch nicht gesagt, daß diese Körperchen, wie zahlreiche andere Elemente, nicht auch eine bestimmte Menge von Lipoiden enthalten können; die Sache gewinnt sogar an Wahrscheinlichkeit, wenn man ihr Verhalten in der Galle und in 10-proz. taurocholsaurem Natrium verfolgt. Genannte Flüssigkeiten führen nämlich eine Immobilisierung der Körperchen herbei, dieselben drängen sich stark aneinander und erleiden schließlich so schwere Alterationen, daß sie in fixierten Präparaten ihre Färbbarkeit verlieren und nach einem gewissen Zeitraum, 20—25 Minuten, in frischen Präparaten unsichtbar werden. Untersucht man nun die Virulenz der infizierten Hornhautfetzchen nach Eintauchen in Galle oder 10-proz. taurocholsaures Natrium, so sieht man, daß die Virulenz nach ungefähr einer halben Stunde entweder ganz erloschen ist, so daß Impfungen auf die Cornea anderer Kaninchen resultatlos verlaufen, oder sehr abgeschwächt werden, so daß nur eine sehr mäßige Reaktion zustande kommt.

Es läßt sich hieraus schließen, daß die Immobilisierung und Beschädigung dieser Körperchen, wie sie durch die genannten Reagentien bewirkt wird, gleichen Schritt hält mit dem Verlust oder starker Einbuße an Infektionskraft seitens des Virus vaccinicum. — Hierin läßt sich jedoch ein absoluter Beweis für die Spezifizität der besagten Körperchen nicht erblicken, weil die verwendeten Lösungen auch eine rasche lösende Wirkung auf die Kernmaterialien und das Zellenprotoplasma üben.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Wirkung der Galle einerseits und des taurocholsauren Natrium andererseits bezüglich der Verminderung der Virulenz war nicht gleich intensiv und komplett. Meines Erachtens wirkt die Galle stärker als taurocholsaures Natrium. Doch auch bei Anwendung der Galle genügt eine halbstündige Berührung mit den infizierten Hornhautfetzchen nicht immer zur vollständigen Aufhebung der Virulenz. Bei drei mit Kalbsgalle angestellten Versuchen ergab sich 2mal vollständiges Erloschensein der Infektiosität, 1mal hingegen war sie nur sehr abgeschwächt. Auch die anderen mit taurocholsaurem Natrium gemachten Proben ergaben nicht immer völliges Verschwinden der Virulenz, hingegen öfters eine starke Verminderung derselben, so daß von 2 oder 3 Impflinien auf der Hornhaut frischer Kaninchen nur an einem oder zwei Punkten ein Angreifen des Virus konstatiert wurde. Diese Wirkungsweise der beiden genannten Lösungen ließe vielleicht zweierlei Deutungen zu: Man könnte nämlich annehmen, daß die erwähnten Lösungen allmählich wirken, indem sie die Virulenz des Krankheitserregers der Vaccine zum Erlöschen bringen, dabei aber gleichmäßig auf lauter gleich widerstandsfähige Formen wirken. Dieser Auffassung läßt sich jedoch eine andere entgegenstellen: Man könnte nämlich annehmen, daß der Krankheitserreger nicht aus lauter gleichen Formen resultiert, sondern daß neben wenig resistenten Formen andere von größerer Widerstandsfähigkeit bestehen und daß die verwendeten Flüssigkeiten (Galle und taurocholsaures Natrium) schneller und energischer auf die ersteren als auf letztere wirken. — Wir werden später sehen, daß die morphologischen Untersuchungen tatsächlich die letztere Auffassung zu stützen scheinen.

Der Fall würde ja bei Vaccine nicht allein dastehen; denn auch für das Virus rabicum hat Prof. Di Vestea durch geistvolle Versuche festzustellen vermocht, daß das durch eine Kerze filtrierte Virus eine verschiedene, und zwar geringere Virulenz besitzt, als das unbehandelte Virus, wie es in der nervösen, nicht gefilterten Substanz enthalten ist.

Wirkung eines antivaccinischen Serums auf die beweglichen Körperchen des Virus. — Zur Erzielung eines eventuell auf die Körperchen wirkenden Serums habe ich in gewissen Zeitabständen zwei Kaninchen mit glyzerinierter Lymphe geimpft, wie sie zu Impfzwecken in den Handel gebracht wird.

Die Injektionen erfolgten subkutan mit Lymphe, die in physiologischer Kochsalzlösung verdünnt und eine halbe Stunde lang auf 50° erwärmt worden war. Beide Tiere erhielten alle 6 Tage eine Injektion und zum Schluß wurden, immer im gleichen Abstand von 6 Tagen, drei endovenöse Injektionen mit gleichem Material gemacht. Die Behandlung dauerte 2 Monate. Anfangs gab es einige Abszesse, die geheilt wurden, dann nichts mehr. 8 Tage nach der letzten Injektion wurde das Serum abgezapft und durch 1-stündiges Erwärmen auf 56° inaktiviert, dann probierte man seine Wirkung, im Vergleich zur Wirkung normalen, inaktivierten Kaninchenserums, sowohl an den beweglichen Körperchen der Vaccine, als auch an den beweglichen Körnchen der Leukocyten im menschlichen Speichel. Das Ergebnis war folgendes: Die Präparate von infiziertem Hornhautepithel, in gewohnter Weise in einem Tropfen inaktivierten Immunserums aufbereitet, zeigen, selbst wenn dieses Serum bis auf 1 Proz. in physiologischer Kochsalzlösung verdünnt worden war, bei sofortiger Beobachtung im Dunkelfeld zwar noch eine gewisse Anzahl von Zellen, die Anhäufungen von beweglichen Körnchen aufweisen, doch ist diese Bewegung von Anfang an in der Exkursion viel

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

beschränkter als bei Präparaten in einfacher physiologischer Lösung. Nach 10—15 Minuten verlangsamt sich die Bewegung ganz deutlich, bis sie nach ungefähr einer halben Stunde in allen Zellen vollständig aufhört.

Hingegen weisen die Präparate, die im normalen, inaktivierten, reinen und auf 10 Proz. verdünnten Serum aufbereitet sind, bei der Untersuchung die gewohnte, ganz deutliche Beweglichkeit der Körperchen innerhalb der Zellen auf und diese Bewegung nimmt keineswegs ab, selbst nach vielstündiger Beobachtung, wenn man nur das Präparat nicht eintrocknen läßt.

Endlich ist keinerlei modifizierender Einfluß auf die Beweglichkeit der Körnchen der Leukocyten im menschlichen Speichel nachweisbar, und zwar ebensowenig von seiten des inaktivierten antivaccinischen Serums, wie von seiten des gleichfalls inaktivierten normalen Kaninchenserums.

Diese mehrmals und stets mit demselben Ergebnis wiederholten Versuche haben mich zur Ueberzeugung gebracht, daß das antivaccinische Serum spezifische immobilisierende Eigenschaften gegenüber den beweglichen Körpern der Vaccine zeigt und daß die das Phänomen hervorrufende Substanz thermostabil, d. h. ein spezifisches Immobilisin ist.

Zur Bereicherung und Erweiterung dieser Schlußfolgerung läßt sich natürlich noch ein weiterer, ebenfalls streng wissenschaftlicher Beweis zugunsten der Spezifizität der beweglichen Körperchen der Vaccine ableiten.

Färbeproben an den beweglichen Körperchen der Vaccine in fixierten Präparaten. In meiner ersten Arbeit über den Gegenstand hatte ich angegeben, daß mir die Färbung der in frischem Zustand gesehenen Körperchen in Klatsch- und Ausstrichpräparaten gelungen war, und daß sie in derartigen Präparaten nach langer Behandlung mit stark verdünnter Giemsa-Lösung violettrot werden. Die so gefärbten Körperchen präsentierten sich zuweilen in mehr oder minder umfangreiche Anhäufungen vereint, so daß man nicht selten an die Anordnung der im frischen Zustand gesehenen Körperchen erinnert wurde. Auch im Durchmesser ähnelten sie sehr den letzteren. Nun kam ich aber nach länger währender, jetzt auf eine überaus große Anzahl von Präparaten sich erstreckende Erfahrung auf die Beobachtung, daß in den infizierten Hornhautzellen noch andere Granularelemente vorhanden seien, die sich nicht violettrot, vielmehr, und zwar stets mit der gleichen Giemsa-Lösung, ständig in reines Blau, das mehr oder minder blaß, aber immer wenig intensiv war, färbten. — Nach sorgfältiger Beobachtung besagter Körperchen kam ich zur Ueberzeugung, daß dieselben weit besser als die anderen, vorher rot gefärbten, die in frischen Präparaten gesehenen Gebilde wiedergeben. Vor allem ist die Lagerung in Haufen viel konstanter und die Form und Größe dieser Haufen entspricht genauer. Daher glaube ich nunmehr, mit der, wenn schon provisorischen, Deutung der rotgefärbten Körperchen in fixierten Präparaten als den in frischen Präparaten gesehenen entsprechend einen Irrtum begangen zu haben. Uebrigens bringen uns die fixierten und gefärbten Präparate in unserer Kenntnis dieser Elemente nicht viel weiter. Die gefärbten Haufen enthalten Granulargebilde in solcher Menge und Dichtigkeit, daß man sie auf den ersten Blick eher für Klumpen einer blaugefärbten Substanz, als für die Vereinigung von einzelnen Körnchen halten möchte (s. Reprod. der beiden Mikrophotogramme). Nur gegen die Peripherie dieser Massen hin lassen sich die einzelnen, gleichgefärbten Körnchen unterscheiden

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

und nur mit künstlichem Licht und starken Linsensystemen gelingt es, auch im Innern eine feine Körnung halbwegs klar zu sehen.

Man kann jedoch auch in fixierten Präparaten einige Zellen finden, die nur blaugefärbte, vollkommen isolierte und winzig kleine Körperchen enthalten. Doch all das erweitert, abgesehen von der Tatsache der hiermit bewiesenen Färbbarkeit, nicht erheblich das bezüglich der frischen Präparate Gesagte [1]). Höchstens kann ich bemerken, daß oft solche Körperchen um die Guarnierischen herumgelagert zu sehen sind in manchen Zellen, wo letztere vorhanden sind. Zuweilen bilden die blaugefärbten Körperchen einen geschlossenen Ring um die Guarnierischen Körper. Niemals dagegen habe ich sie im Innern der Körper selbst wahrnehmen können, während sie andererseits ziemlich häufig auch in Zellen, die besagter Körper ermangeln, beobachtet werden.

Differentialdiagnose der beweglichen Körper auf Grund der Befunde, die von verschiedenen Autoren bei Vaccine beobachtet worden sind. Wie ich schon oben gesagt habe, halte ich es nicht für unnütz, kurz die Angaben einiger Befunde zusammenzufassen, die besonders leicht bezüglich der genauen Diagnose der von mir gesehenen Körperchen irreführen könnten. Befassen will ich mich mit den „Initialkörperchen" Prowazeks, den Befunden Paschens und denen Casagrandis.

I. Gorini-Prowazeks „Initialkörperchen" sind 1 μ bis $1^1/_2$ μ lang, ungefähr $^1/_2$ μ breit und von einem kleinen Hof halbdurchsichtiger Substanz umgeben; sie finden sich hauptsächlich im Innern der Guarnierischen Körper; in Ausstrichpräparaten des Hornhautepithels fällt es schwer, solche außerhalb der genannten Körper, d. h. frei im Protoplasma, zu sehen. Sie färben sich violett mit Hämotoxylin, violettrot mit Giemsa-Lösung. Im frischen Präparat sah sie Prowazek, und dieser Autor behauptet sogar, zuweilen im Innern der Guarnierischen Körper eine gewisse Bewegung beobachtet zu haben. Allerdings beschreibt er die Art der Bewegung nicht und, soviel ich weiß, hat kein anderer Forscher nach ihm eine Bewegung innerhalb der Guarnierischen Körper beobachten können.

Meine eigene Erfahrung geht dahin, das auch mit Zuhilfenahme stärkster Vergrößerungen und künstlichen Lichtes im frischen Zustand in den Guarnierischen Körpern recht wenig wahrzunehmen ist, jedenfalls niemals irgendetwas bestimmt Bewegliches. Daher erachte ich die Beweglichkeit der Initialkörperchen innerhalb der Guarnierischen Körper nicht für erwiesen. Uebrigens erscheint es schwer glaublich, daß ein Element von 1 μ oder $^1/_2$ μ beweglich in einem Raum gesehen werden kann, der wie der Mittelraum der Guarnierischen Körper in seiner Weite kaum den Durchmesser des beherbergten Körperchens übertrifft. Es erscheint mir daher die Annahme wahrscheinlicher, daß Prowazek, der ein sorgfältiger und scharfer Beobachter ist, wohl etwas sich hat bewegen sehen, daß er aber in der Präzisierung der Stelle, wo diese Bewegung stattfand, nicht genau gewesen ist.

Tatsächlich wissen wir ja auch nunmehr, daß in der Nachbarschaft der Guarnierischen Körper zuweilen Körperchen von größer Beweglichkeit vorkommen.

---

1) Ein Beobachter, der, ohne vorher das frische Präparat gesehen zu haben, ein solches fixiertes und gefärbtes Präparat zu sehen bekäme, würde wohl kaum die Ueberzeugung gewinnen, daß es sich wirklich um ein Charakteristikum der Vaccine handelt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

II. Paschens Körperchen. Dieselben sind in Ausstrichpräparaten von Kuhlymphe, nach Anwendung der Loefflerscher Geißelfärbung gesehen worden, ebenso auch in Schnitten nach Schwarzfärbung mittels der von Volpino und Levaditi für die Spirochaeta pallida vorgeschlagenen Methode. Sie messen $^1/_2$ μ. Lokalisation im Zelleninnern wurde nicht beobachtet, ebensowenig irgendeine charakteristische Bewegung. Sie sind vom Autor in der bakterienfreien Impflymphe eines Kindes sehr zahlreich angetroffen worden.

Auf Grund meiner eigenen Beobachtungen muß ich sagen, daß nach Giemsa rotgefärbte Körnchen und andere auch mit Ziehls Fuchsin färbbare (mit oder ohne vorherige Beizung) sich fast immer in der Pockenlymphe vorfinden. Doch habe ich bis jetzt nicht die Ueberzeugung gewinnen können, daß es sich um einen spezifischen Befund handle, da von diesen nicht differenzierbare Körnchen auch in andersartigem Material angetroffen werden.

III. Die von Casagrandi im Jahre 1906 beobachteten Körnchen (Annali d'Igiene Sperimentale). Dieselben sind in den Filtraten des Vaccine- und Variolavirus, in der nichtfiltrierten vaccinischen Pulpa und in Hornhautschnitten von Kaninchen, die mit den Filtraten geimpft waren, gesehen worden.

Nach der von Casagrandi damals gegebenen Beschreibung sind dieselben im frischen Zustande „trümmerähnlich", lichtbrechend und in der Präparatflüssigkeit unbeweglich; in den fixierten Präparaten färben sie sich karminrot mit Methylenblau- und Eosinmischungen, bläulich mit Hämotoxylin. In Kaninchenhornhautschnitten färben sie sich rosa innerhalb und außerhalb der Zellen, wo sie sich teils isoliert, teils gruppiert finden. Casagrandi hat nach Erscheinen meiner ersten Arbeit seinen Befund für mit dem meinigen identisch erklärt und somit die Priorität der Entdeckung für sich in Anspruch genommen und auch nachdem ich in einer Replik in der Zeitschrift „Policlinico" (Il Policlinico. Sez. Prat. 1908) nachgewiesen habe, wie wenig sein Anspruch begründet sei, stellt er wiederum diese Behauptung auf in einer neuerlichen Veröffentlichung (Bollett. della Società Cultori Scienze Naturali. Cagliari. sed. 30. Maggio 1908). Nur stellt er die Sache jetzt so hin, daß er die Identität mit meinen Körperchen gegeben hält, nicht so sehr für die körnigen Anhäufungen in den Filtraten, als vielmehr für die von ihm in den Corneaschnitten gesehenen und mit Methylenblau und Eosin rosa gefärbten Körperchen. Daß er damals angegeben hat, diese Körperchen befänden sich innerhalb und außerhalb der Zellen, isoliert oder gruppiert, genügt ihm, um neuerdings auf der von mir angezweifelten Identität mit meinen Körperchen zu bestehen. Als ob die beiden Charakteristika, d. h. das Vorkommen inner- und außerhalb der Zellen, gleichzeitige Lagerung in Einzelexemplaren und in Gruppen, nicht auch vielen anderen Elementen, inbegriffen die Präzipitate, zu eigen sein könnten [1]).

1) Was die Uebereinstimmung des Casagrandischen Befundes mit den beweglichen Körperchen noch unwahrscheinlicher macht, ist, abgesehen von all den anderen schon erwähnten Kennzeichen, die Tatsache, daß ich (wie aus der am Schluß beigegebenen Uebersicht ersichtlich ist), trotz wiederholter Versuche, die beweglichen Körperchen in den Schnitten absolut nicht zu färben vermocht habe. Wollte man übrigens auch gegen alle Wahrscheinlichkeit annehmen, daß der Befund Casagrandis in gefärbten Hornhautschnitten mit dem von mir beschriebenen Aussehen der frischen Präparate übereinstimmte, so hätte genannter Autor doch keinen Anlaß, Prioritätsrechte geltend zu machen, da er keinerlei Untersuchungen zum Zweck der Feststellung des Wesens seines Befundes angestellt hat. Ich frage mich nur, welche Bedeutung in ätiologischer Hinsicht das Sehen von rosagefärbten „Trümmern" (detrito, wie der Autor

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Offenbar ist der Anspruch auf Priorität, wie er von Casagrandi erhoben worden ist, und zwar auf Grund von, ich wiederhole, so spärlichen und so wenig präzisen Angaben, einfach absurd.

Zur Bequemlichkeit des Lesers stelle ich hier in einer Uebersicht die Unterscheidungsmerkmale zusammen: für die Guarnierischen Körper, „Initialkörperchen", Paschens Körperchen, Casagrandis Körperchen gegenüber den von mir gesehenen Körperchen.

Indem ich nunmehr über die Befunde Paschens und Casagrandis hinweggehe, die mir für den Augenblick keinerlei nachweisbare Bedeutung für die Aetiologie der Kuhpocken zu haben scheinen, halte ich es im Interesse möglichster Vervollständigung dieses Studiums für angebracht, diejenigen Gebilde näher ins Auge zu fassen, die wirklich als spezifisch für die Kuhpocken angesehen werden können. Ich meine die Guarnierischen Körper, die Initialkörperchen und die beweglichen Körperchen. Welche Deutung haben wir nun jeder einzelnen Art zu geben und welchen Platz haben wir ihnen in der Naturgeschichte des Virus vaccinicum anzuweisen?

Vor allem ist hier daran zu erinnern, daß das Verhältnis der Guarnierischen Körper zu den Initialkörperchen durch Prowazek geklärt worden ist, der die letzteren innerhalb der G.schen Körper nachzuweisen und somit festzustellen vermocht hat, daß die Guarnierischen Körper Reaktionsprodukte der Zellen um die Initialkörperchen sind, welch letztere nach Prowazek und anderen Autoren heutzutage mit ziemlicher Wahrscheinlichkeit als Spezialformen des Virus vaccinicum angesehen werden. — Andererseits kann man aber, und zwar mit einer Wahrscheinlichkeit, die an Sicherheit grenzt, auch auf Grund der gesammelten Beweise annehmen, daß die von mir gesehenen beweglichen Körperchen den überwiegenden Teil des Virus vaccinicum selbst ausmachen.

Daher ist es nicht unangebracht, mit Prowazek[1]) anzunehmen, daß dieses Virus wenigstens zwei Formen besitzt, eine vegetative, zu rascher Vermehrung innerhalb der Zellen befähigte (bewegliche Körperchen) und eine zweite, vielleicht mit größerer Widerstandskraft ausgerüstete (Initialkörperchen), die dazu bestimmt ist, von den speziellen Reaktionsprodukten der Zellen (Guarnierische Körper) eingeschlossen zu werden, in deren Innern sie wahrscheinlich Umbildungen erleidet[2]). Wenn in der Zukunft

---

es nennt) im Gewebe haben kann, da in der Arbeit Casagrandis vom Jahre 1906 nicht einmal erwähnt ist, ob er sich die Mühe gegeben hat, Kontrollpräparate anzufertigen, um wenigstens festzustellen, ob es sich um exklusive Gebilde der Vaccine handelte; „Trümmer", das mußte er doch wohl wissen, gibt es so ziemlich überall.

1) Münchn. med. Wochenschr. 1908. No. 19. Die von mir gegebene Deutung entspricht allerdings nicht ganz genau den Ansichten Prowazeks, welcher annimmt, daß die Initialkörperchen selbst die vegetativen sowohl wie die resistenten Formen des Virus hervorbrächten. Obwohl es sich hier nicht mehr um mikroskopisch nachgewiesene Tatsachen, sondern um Meinungen handelt, glaube ich doch zur Unterstützung meiner Anschauung die mikroskopischen Merkmale der Initialkörperchen ins Feld führen zu können; dieselben sind von einer Substanz hofartig (eine Art Kapsel?) umgeben und sind meist in den Guarnierischen Körpern eingeschlossen.

2) Bei der Rabies z. B., in der wir die typischen Körper Negris haben, habe ich schon vor längerer Zeit die Transformationen beschreiben können, die die Körperchen (die diesen „Initialkörperchen" entsprechen), welche im zentralen Teil eben dieser Körper Negris gelagert sind und von mir zuerst beschrieben wurden, im Laufe der Krankheit erleiden. Ich habe den Schluß ziehen können, daß es sich um Umbildungen evolutiver Natur handelt, d. h. um einen Vermehrungsprozeß durch vielfache Teilung des chromatinischen Teiles des zentralen Körperchens. Dagegen ist bei der Rabies die vegetative Form des Virus bezw. der numerisch überwiegende und im Gewebe mehr verbreitete

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

	Guarnierische Körper	Initialkörperchen	Paschens Körperchen	Casagrandis Körperchen	Meine Körperchen
Durchmesser:	1 μ bis 4 μ	$1-1^1/_2$ μ × $^1/_2$ μ	$^1/_2$ μ	Sehr klein	$^1/_4-^1/_5$ μ
Form:	Verschieden, meist oval oder rundlich	Oval oder rundlich	Rundlich	Sehen wie „Trümmer" (?) aus	Rundlich (ein wenig länger als breit)
Struktur im frischen Zustand:	Von hellem Raum umgeben	Von einer halbdurchsichtigen Substanz hofartig umgeben	?	Von leuchtendem Hof umgeben	Ohne jeden Hof
Optische Eigenschaften:	Mäßig lichtbrechend, im dunklen Feld sind nur die Umrisse d. Körper erkenntlich	Ziemlich lichtbrechend	?	Ausgesprochen lichtbrechend	Sehr schwach lichtbrechend, in Dunkelfeld wenig leuchtend, sie reflektieren weißes Licht
Beweglichkeit:	Unbeweglich	Nicht nachgewiesen	?	Unbeweglich	Sehr beweglich
Sitz:	Endocellulär	Endocellulär: teilweise frei im Protoplasma, teilweise innerhalb der Guarnierischen Körperchen	Extracellulär	Endo- und extracellul. in fixierten und gefärbten Präparaten (Hornhautschnitte), extracellulär in frischen Präparaten (Lymphe und Filtrate)	Ueberwiegend endocellulär, nur selten in den Intercellularräumen gefunden
Vorkommen beim Vaccine u. bei ander. Läsionen:	Ausschließlich bei Vaccinum	Ausschließlich bei Vaccinum	?	?	Ausschließlich bei Vaccinum
Zahl und Anordnung:	Selten mehr als 2 oder 3 innerhalb einer Zelle; zahlreich in den Präparaten	Isoliert oder in Gruppen zu 2 oder 3 im Protoplasma, isoliert innerhalb der Guarnierischen Körper — immer spärlich in den Präparaten	Sehr reichlich in d. Lymphe	Zahlreich: isoliert oder in Klumpen, in Lymphe und Filtraten; ebenso innerhalb u. außerhalb der Zellen in Hornhautschnitten	Aeußerst zahlreich innerhalb der Zellen der Kaninchencornea, meist in umfangreichen Anhäufungen, zuweilen jedoch auch isoliert und zerstreut im Protoplasma
Färbbarkeit:	In Ausstrich und Schnitt färbbar mit Hämatoxylin und mit Anilinfarben; färben sich violettrot mit Giemsa-Lösung in Ausstrichen	In Ausstrich und Schnitt färbbar mit Hämatoxylin und mit Anilinfarben, färb. sich violett mit Giemsa in Ausstrichen	In Deckglaspräp. in rot mit d. Loefflerschen Geißelfärb.; in Schnitten schwarz mit Volpino-Levaditis Silbermethode	Bläulich mit Hämatoxylin; nach Giemsa in blassem Karminrot (Lymphpräparate und Filtrate); färben sich rosa in Corneaschnitten u. blau mit Eosin nach Behandlung mittels Roetzmanns Methode	Ihre Färbung mit Hämatoxylin ist mir nicht gelungen; im Ausstrich von Hornhautepithel werden sie rein blau mit Giemsa-Lösung (stark verdünnt und lange Zeit angewandt); mittels dieser Methode gelingt es nicht, sie sicher außerhalb der Zellen nachzuweisen, trotz wiederholter Versuche gelang mir nicht die Färbung im Schnitt, weder mit Hämotoxylin noch mit Giemsa-Lösung

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 21:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

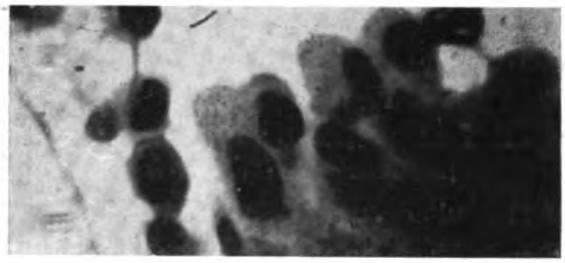


Fig. 7.

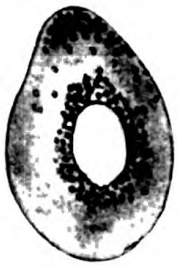


Fig. 1.

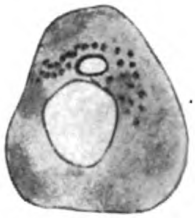


Fig. 2.

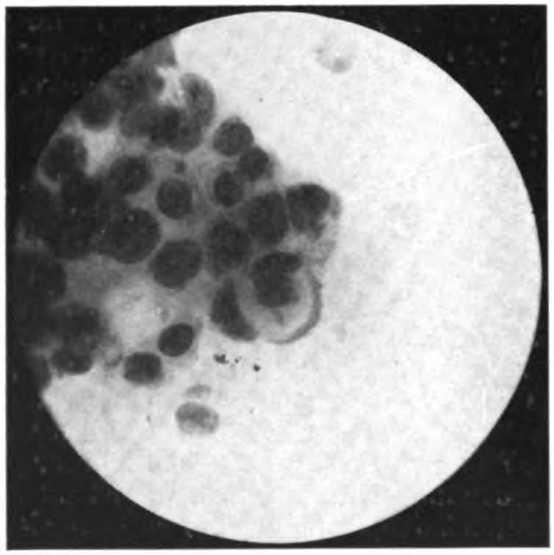


Fig. 8.

Fig. 3.

Fig. 4.

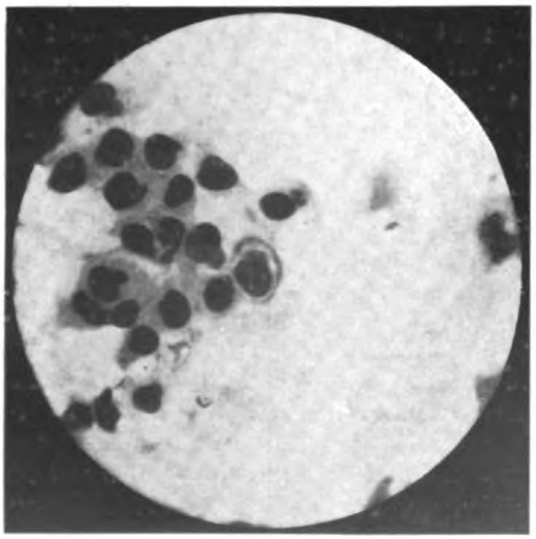


Fig. 9.

Fig. 5.

Fig. 6.

Verlag von **Gustav Fischer** in **Jena.**

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

	Guarnierische Körper	Initialkörperchen	Paschens Körperchen	Casagrandis Körperchen	Meine Körperchen
Mikrochemisches Verhalten:	Widersteh. nicht den konzentrierten Kochsalzlösungen, zeig. keine Fett- u. keine Glykogenreaktion, geb. hingegen d. Farbreaktion des Chromatins und Plastins	Säurefest bis zu 10 Proz. Kochsalz	?	?	Zeigen weder das mikroskopische Verhalten des einfachen Albumins, noch des Fettes, der Lipoide oder des Glykogens. Werden jedoch immobilisiert und schwer beschädigt durch Galle und 10-proz. taurocholsaures Natrium
Verhalten im antivaccinischen Serum:	?	?	?	?	In weniger als $^1/_2$ Stunde immobilisiert durch inaktiviertes Immunserum und bis 1 Proz. verdünntes; inaktiviertes Normalserum dagegen ist wirkungslos

durch direkte Forschung erwiesen werden kann, was heute nur Schlußfolgerung ist, nämlich der gegenseitige Ableitungszusammenhang zwischen den beweglichen Körperchen und den „Initialkörperchen", so hätten wir für die Vaccine mit Sicherheit den vielleicht wichtigsten Teil des Lebenskreislaufes eines dieser sogenannten „Chlamydozoen" (Prowazek) nachgewiesen, die bei anderen Infektionen von filtrierbarem Virus nur unvollkommen bekannt sind.

Teil noch völlig unbekannt, der, aller Wahrscheinlichkeit nach, wie bei Vaccine den durch poröse Kerzen filtrierbaren Teil des Virus selbst bildet.

Erklärung der Tafeln.

Die ersten 6 Abbildungen stellen Epithelzellen von vaccinierter Kaninchencornea dar: dieselben zeigen im Protoplasma die spezifischen Körperchen. Die Zellen wurden nach frischen Präparaten gezeichnet, in hellem Feld und bei künstlicher (Gas-)Beleuchtung. Figg. 2 und 5 zeigen auch nahe am Kern je einen Guarnierischen Körper.

Obj. 2 mm, Apochrom. Zeiss, Kompensationsokular 12, Rohrlänge 160 mm.

Fig. 7 stellt die Mikrophotographie eines Ausstrichpräparates vom Hornhautepithel eines vaccinierten Kaninchens dar. Fixierung in absolutem Alkohol, 16 Stunden lang Färbung nach Giemsa (2 Tropfen auf 12 ccm Wasser). In den Zellen sind ganz feine, im Protoplasma verstreute Körnchen sichtbar und körnige Anhäufungen in den mehr peripherisch gelegenen Teilen des Protoplasmas. Bemerkt sei, daß guter Wiedergabe halber die Photographie retuschiert werden mußte, damit die Bilder der winzigen Körperchen genügend klar zutage treten.

Obj. 2 mm, Apochrom. Zeiss, Kompensationsokular 8, Rohrlänge 160 mm.

Figg. 8 und 9 stellen Mikrophotographien zweier Punkte eines und desselben Präparates von Cornealepithel eines vaccinierten Kaninchens dar. Fixierung und Färbung wie bei No. 7. Man sieht in den beiden, im Zentrum der zwei mikroskopischen Felder gelegenen Zellen, und zwar im peripherischen Teil des Protoplasmas, zwei körnige Anhäufungen, die im Präparat blau gefärbt sind (die beiden Bilder sind in keiner Weise retuschiert).

Obj. 2 mm, Apochrom. Zeiss, Kompensationsokular 8, Rohrlänge 160 mm.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Ueber den Komplementgehalt des Blutserums kranker Säuglinge.

[Aus der Königl. Universitäts-Kinderklinik in München, Vorstand Prof. Dr. M. Pfaundler.]

Von Dr. **Ludwig Kaumheimer,** Volontärassistenten.

Die Rolle, die die Komplemente bei der Bakteriolyse und ihr verwandten Vorgängen spielen, ließen vergleichende Erhebungen über den Komplementbestand im Blute von Gesunden und Kranken als ein aussichtsreiches Unternehmen erscheinen; doch war das Ergebnis solcher Forschungen bis vor kurzem ein wenig befriedigendes (cf. Neisser und Döring, Hedinger, Kreibich, Trommsdorff, Kentzler). Moro hat jüngst die Frage auf Grund neuer Ideen und mit Hilfe neuer Methoden umfassend in Angriff genommen. Seine Forschung bezieht sich auf jugendliche Individuen (Mensch und Tier). Er erhob vor allem an größerem Material die physiologischen Werte, und konnte dann bei der Untersuchung von Kranken als Erster gewisse Gesetzmäßigkeiten antreffen; so wurde von ihm z. B. im Verlaufe der akuten Infektionskrankheiten der hämolytische Wirkungswert der Sera im Durchschnitt entschieden höher befunden, als ceteris paribus bei Gesunden, was zum Teil auf vermehrten Zwischenkörperbestand, zum Teil aber auch auf vermehrten Komplementbestand zurückgeführt werden konnte. Weiterhin hat Moro insbesondere die Ernährungsstörungen der Säuglinge zum Gegenstand seiner biologischen Studien gemacht. Bezüglich des Wesens dieser Erkrankungen war nämlich Pfaundler in Verfolgung von Ehrlichs Lehren zu neuen konkreten Fragestellungen gelangt, und es bestand einige Aussicht, diese Fragen durch Erhebungen über den Haptinbestand des Blutes unter wechselnden Bedingungen zu beantworten.

Auf die einschlägigen Ergebnisse von Moros Bestimmungen will ich unten zurückkommen.

Moro hatte 24 gesunde Neugeborene, 29 gesunde Säuglinge, 17 Säuglinge mit Ernährungsstörungen und 12 anderweitig erkrankte Säuglinge untersucht. Es schien wünschenswert, den Kreis dieser Beobachtungen zu erweitern. Ich habe daher an anderen 35 kranken, und zwar zumeist ernährungsgestörten Säuglingen Bestimmungen vorgenommen; es sind somit im ganzen von Moro und mir 117 Kinder des ersten Lebensjahres untersucht, und zwar zum Teil in oftmaliger Wiederholung; die Zahl der Einzelbestimmungen beträgt einige Hundert.

Technisches.

Hinsichtlich der Technik meiner Komplementbestimmungen kann ich mich kurz fassen. In der ersten Versuchsreihe bediente ich mich der von Moro ausführlich beschriebenen beiden Methoden A und B, d. h. es erfolgte die Sensibilisierung einer bestimmten Menge von Hammelerythrocyten teils mit austitrierten Mengen künstlichen Immunserums (vom Kaninchen), teils mit entsprechenden Mengen eines an natürlichen freien Hammelblutzwischenkörpern reichen Menschenserums. Das erstere Verfahren versagt — wie Moro zeigen konnte — beim Fötalserum, was von dem Autor mit dem völligen Fehlen natürlicher humoraler Zwischenkörper in dieser Entwickelungsstufe in Zusammenhang

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gebracht wird und was annehmen läßt, daß das Menschenserumkomplement zur komplementophilen Gruppe tierischer Ambozeptoren unter Umständen eine relativ geringe Affinität hat. Da auch noch jüngere Säuglinge wenig Hammelblutzwischenkörper in ihrem Serum führen, also in dieser Hinsicht sich den Föten ähnlich verhalten, mußte immerhin auch bei meinen Untersuchungen damit gerechnet werden, daß die Methode versage, und es mußte eine Kontrolle durch anderes Verfahren wünschenswert erscheinen. Der Schwierigkeit, die Erythrocyten durch ein vom Kaninchen stammendes Immunserum für Menschenkomplement ausreichend zu sensibilisieren, wäre korrekterweise dadurch zu begegnen, daß man vom Menschen stammendes künstliches Immunserum zu diesem Zwecke verwendet; leider ist das untunlich, weil die Immunisierung Schäden setzen kann. Anstelle des Menschen ihm nahe verwandte Tiere (Affen) zu verwenden, wie Moro vorschlug, war uns aus äußeren Gründen bisher nicht möglich. So blieb nichts anderes übrig, als nach dem Vorschlage Moros (Methode B) natürliche Hammelblutambozeptoren des Menschen zu verwenden, wie man sie bei Erprobung einer größeren Zahl von Seris gesunder Erwachsener gelegentlich in ausreichender Konzentration antrifft. Unter den an Hammelblutzwischenkörpern reichen menschlichen Seris sind für unsere Zwecke wieder nur jene brauchbar, die im inaktiviertem Zustand keine (stärkere) Hemmungswirkung haben.

In der Versuchsreihe I setzte ich hiernach die Proben zur Ermittlung des Komplementgehaltes wie folgt an:

0,1 ccm 10-proz. Hammelerythrocytenemulsion + 0,1 $^1/_{500}$ inaktiviertes Hammelblutimmunserum vom Kaninchen (Titer $^1/_{1000}$) + 0,025 ccm des zu untersuchenden Serums x + 0,025 ccm physiol. NaCl-Lösung (Methode A),

oder aber es wurde an Stelle des Hammelblutimmunserums ein zwischenkörperreiches, wenig hemmendes, inaktiviertes Menschenserum in entsprechend größerer Menge verwendet und das ganze Gemenge durch Kochsalzlösung auf gleiches Volumen gebracht (Methode B).

In einer II. Versuchsreihe baute ich das hämolytische System aus Menschenblutkörperchen, Menschenblutimmunserum vom Kaninchen und dem Komplement des fraglichen menschlichen Serums auf. Die Proben wurden hier, wie folgt, angesetzt:

0,1 ccm 10-proz. Menschenerythrocytenemulsion + 0,1 ccm $^1/_{10}$ Menschenblutimmunserum vom Kaninchen (Titer $^1/_{20}$), inaktiviert + 0,025 ccm des zu untersuchenden Serums x + 0,025 ccm NaCl-Lösung.

Es ist mir bewußt, daß weder die besagten noch andere heute verfügbare Methoden der quantitativen Erhebung über den Komplementgehalt menschlichen Blutserums einwandfrei sind; dasselbe gilt von den Zwischenkörperbestimmungen, deren ich einige ausgeführt habe und zu deren Behufe ich folgende Probe ansetzte:

0,1 ccm 10-proz. Hammelerythrocytenemulsion + 0,025 ccm inaktiviertes zu untersuchendes Serum x + 0,01 ccm Serum eines normalen Erwachsenen (von geringem Zwischenkörpergehalte) + 0,025 ccm NaCl-Lösung.

Ferner wurde in der Bestimmungsreihe I auch stets der sogenannte „Blankwert" bestimmt, d. h. der unmittelbare hämolytische Lösungswert des Serums ohne irgendwelchen Zusatz. Die Kombination zur Erhebung des Blankwertes war folgende:

0,1 ccm 10-proz. Hammelerythrocytenemulsion + 0,025 ccm des zu untersuchenden Serums x + 0,125 ccm NaCl-Lösung.

Der Blankwert läßt an sich über den Komplementgehalt nichts erschließen, da nicht dieser allein, sondern auch der Zwischenkörpergehalt

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die Lösungsfähigkeit des Serums bestimmt. Unter Umständen kann aber die Ermittelung des Blankwertes im Verein mit dem Ergebnis der Zwischenkörperprobe über den Komplementgehalt Schlüsse ziehen lassen. Wenn nämlich ein an Zwischenkörpern armes Serum stark hämolysiert (Blankwert hoch), so muß es komplementreich sein und umgekehrt komplementarm, wenn es trotz hohen Zwischenkörpergehaltes wenig hämolysiert (Blankwert nieder).

Der hämolytische Effekt wurde in jedem Falle nach 2-stündiger Digestion der Proben im Brutofen beobachtet. Um an Stelle der üblichen Schätzung eine zahlenmäßige Erhebung dieses Effektes zu setzen, wurde nach dem von Moro geübten Verfahren das Hämoglobin im Blutkörperchenreste bestimmt und zwar mittels der Hämatinmethode Sahlis. Die gesamte, in dem jeder Probe beigefügten 0,1 ccm 10-proz. Erythrocytenemulsion enthaltene Hämoglobinmenge entsprach 0,8 Einheiten. Wurde von dieser Gesamtmenge die im Blutkörperchenreste noch enthaltene Hämoglobinmenge abgezogen, so konnte das in Lösung gegangene Hämoglobin ermittelt werden, das als Maß für den hämolytischen Effekt in den Tabellen angegeben ist. Es bedeutet hiernach in den Tabellen 0,8 (Sahli-Einheiten) komplette, 0,0 (Sahli-Einheiten) vollständig fehlende Hämolyse.

Einige weitere Details und eine Kritik dieses Vorgehens findet man in Moros oben zitierter Monographie.

Von den Komplementbestimmungen der Reihe I erfolgten jene vom 11. März bei Fall 9, 10, 11 und 12, ferner jene vom 10. März bei Fall 13 und jene vom 28. März bei Fall 14 nach der Methode A; die übrigen Bestimmungen dieser Reihe wurden nach der Methode B vorgenommen.

Ich teile in beiden folgenden Tabellen die Bestimmungsergebnisse mit und verweise auf die zur klinischen Charakterisierung der untersuchten Krankheitsfälle dienenden Notizen im Anhange.

Bei der Diskussion der Bestimmungsergebnisse möchte ich hauptsächlich die Frage berücksichtigen, ob bei den Ernährungsstörungen gesetzmäßige Beziehungen zwischen dem Komplementgehalte des Serums und dem jeweiligen Zustande des Kindes oder seiner Veranlagung bestehen. Der Begriff der „Veranlagung" erfordert eine Erläuterung: Es gibt zweifellos Individuen, die vom ersten Lebenstage an einem unnatürlichen Ernährungsregime unterworfen sind und dabei in durchaus befriedigender Weise gedeihen. Dieses Regime braucht in manchen Fällen sogar durchaus kein nach heutigen Anschauungen „rationelles" zu sein; vielmehr ertragen manche Kinder auch eine erhebliche Ueberfütterung mit Kuhmilch, ja Malzsuppe, Mehlbrei und ähnliches, sogar die mannigfachsten industriellen Produkte, wie Kindermehle, Büchsenmilch usw. von den ersten Tagen oder Wochen an, ohne ersichtlichen Schaden zu leiden. Es ist wohl erlaubt, in solchen Fällen von einer günstigen Veranlagung bezüglich der Ernährungsfunktionen zu sprechen. Diesen günstig veranlagten Individuen stehen andere gegenüber, die in der Periode der extrauterinen Abhängigkeit der naturgemäßen Nahrung nicht ohne Schaden entraten können; sie erkranken bei der Abstillung, und alle Versuche, sie bei künstlichem Regime welcher Art immer zu regelrechtem Gedeihen zu bringen, schlagen dauernd oder wenigstens durch lange Zeit fehl. Hier liegt offenbar eine minder günstige Veranlagung vor, und für solche anlagemäßig Minderbegünstigte ist wohl — wenn ein teleologischer Ausdruck erlaubt wird — die in der

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ergebnis der Serumuntersuchungen.

Bestimmungsserie I.

(Die eingeklammerten Daten beziehen sich auf Untersuchungen in der Wirkungsperiode von subkutanen Kochsalzinfusionen.)

Fortlaufende No.	Name	Alter bei der Aufnahme	Datum und Körpergewicht bei		Serumuntersuchung				Anmerkung
			Aufnahme	Entlassung (Tod)	Datum	Ergebnis der Blankprobe	Ergebnis der Zwischenkörperprobe	Ergebnis der Komplementprobe	
1	Hedemus	10 Tg.	27. Dez.	†27. Dez.	27. Nov.	0,0			Blutentnahme 11 St. vor dem Tode
2	Ehehalt	4 M.	10. „ 3390 g	20. Jan. 3720 g	12. Dez.	0,45			
					20. „	0,3	0,0		Kochsalzinfusion
					21. „	(0,3)	(0,0)		
					22. „	(0,1)	(0,2)		
					8. Jan.	0,3			
					10. „	(0,7)			Kochsalzinfusion
					11. „	(0,45–0,5)			
3	Gebhard	3 M.	19. Dez. 3520 g	† 4. Jan. 2950 g	3. „	0,1			1 Tg. vor d. Tode
4	Schneider	3 M.	7. Jan. 2920 g	28. Jan. 3420 g	8. „	0,0			Kochsalzinfusion
					9. „	(0,0)			
					10. „	(0,05)			
					11. „	(0,0)			
					16. „	0,05		0,65	
5	Niratschger	10 W.	9. Jan.	†10. Jan.	9. „	0,0			Untersuchung wenige Stunden vor d. Tode
6	Rose	2½ M.	8. Jan. 3750 g	†26. „ 3820 g	9. „	0,5			Kochsalzinfusion
					10. „	(0,5)			
					11. „	(0,6)			
7	Ottinger	14 W.	9. Jan. 2500 g	†20. Jan. 2420 g	9. „	0,45			Kochsalzinfusion
					10. „	(0,7)			
					11. „	(0,7)			
8	Thaler	5 M.	31. Jan. 4500 g	17. Febr. 4170 g	1. Febr.	0,6			
9	Prinz	14 Tg.	27. Jan. 3000 g	†18. März 2250 g	1. „	0,4			
					5. „			0,8	
					11. März	0,2–0,15	0,25	0,25	
					13. „				Kochsalzinfusion
					14. „	(0,1)			
10	Hiesinger	3 M.	17. Febr. 2540 g	19. März 2550 g	4. „	0,1		0,65	
					11. „	0,05	0,25	0,4	
					13. „				Kochsalzinfusion
					14. „	(0,1)			
11	Gerum	3 M.	31. Jan. 2500 g	†17. März 2370 g	1. Febr.	0,4			
					5. „	0,35		0,80	
					4. März	0,55		0,65	
					11. „	0,55	0,5	0,6	
					13. „				Kochsalzinfusion
					14. „	(0,6)			

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fortlaufende No.	Name	Alter bei der Aufnahme	Datum und Körpergewicht bei		Serumuntersuchung				Anmerkung
			Aufnahme	Entlassung (Tod)	Datum	Ergebnis der Blankprobe	Ergebnis der Zwischenkörperprobe	Ergebnis der Komplementprobe	
12	Collignon	10 M.	23. Jan. 4420 g	28. März 5380 g	4. März 11. „ 13. „ 14. „	0,55 0,55 (0,65)	0,5	0,7 0,5	Kochsalzinfusion
13	Eibl	12 W.	5. März 2850 g	† 19. März 2480 g	5. „ 10. „ 13. „ 14. „	0,1—0,05 0,25 (0,2)	0,25	0,8 0,45	Kochsalzinfusion
14	Pöhl	3 M.	25. März 4280 g	7. April 4000 g	28. „	0,45	0,2	0,5	

Bestimmungsserie II.

Fortlaufende No.	Name	Alter bei der Aufnahme	Datum und Körpergewicht bei		Serumuntersuchung				Anmerkung
			Aufnahme	Entlassung (Tod)	Datum	Ergebnis der Blankprobe	Ergebnis der Zwischenkörperprobe	Ergebnis der Komplementprobe	
1	Nickel	9 W.	11. Mai 4390 g	15. Mai 4500 g	12. Mai			0,65	
2	Vogler	3 W.	9. Mai 2340 g	15. Mai 2450 g	12. „			0,4	
3	Lindner	9 W.	10. Mai 3990 g	13. Mai 3970 g	12. „			0,45	
4	Mutzbauer	14 Tg.	13. Mai 2010 g	† 20. Mai 1780 g	14. „			0,55	
5	Stampfel	3 M.	20. Mai 3330 g	† 8. Juni 3130 g	21. „			0,3	
6	Goldberg	16 Tg.	20. Mai 1920 g	† 21. Mai 1970 g	21. „			0,0	Untersuchung wenige Stunden vor d. Tode
7	Obermeier	4 M.	20. Mai 3030 g	29. Mai 3120 g	21. „			0,2	
8	Salbaum	4 W.	28. April 1750 g	19. Juni 1700 g	21. „			0,6	
9	Gugg	3 W.	22. Mai 2320 g	1. Juni 2400 g	23. „			0,6	
10	Semmler	6 W.	22. Mai 2890 g	† 8. Juli 2720 g	23. „ 26. „ 19. Juni 20. „ 4. Juli			6,65	

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fortlaufende No.	Name	Alter bei der Aufnahme	Datum und Körpergewicht bei		Serumuntersuchung				Anmerkung
						Ergebnis der			
			Aufnahme	Entlassung (Tod)	Datum	Blankprobe	Zwischenkörperprobe	Komplementprobe	
11	Zöllner	2 M.	26. Juni 3090 g	† 10. Juli 2570 g	26. Juni 4. Juli			0,6 0,7–0,75	
12	Hacker	17 Tg.	27. Juni 2350 g	† 28. Juni	27. Juni			0,7	
13	Zuckermann	5 M.	30. Juni 5000 g	19. Juli 4990 g	4. Juli			0,5	
14	Labermeyer	2 M.	3. Juli 3280 g	13. Juli 3390 g	4. „			0,5	
15	Grasser	2 M.	2. Juli 2580 g	11. Juli 2810 g	4. „			0,0	† 12. Juli
16	Bullacher	9 W.	13. Juli 2800 g	† 31. Juli 2850 g	13. „ 23. „			0,8 0,7	
17	Maier	9 M.	13. Juli 4800 g	18. Juli 4990 g	13. „			0,45	
18	Schmidt	6 W.	20. Juli 2600 g	30. Juli 2720 g	21. „			0,6	
19	Pfeiffer	$5^1/_2$ M.	5. Juni 3390 g	† 16. Aug. 3000 g	5. Juni 27. „ 4. Juli 23. „			0.45 0,6 0,2 0,7	
20	Stützinger	4 W.	22. Juni 2760 g	27. Juni 2650 g	23. Juni			0,25	
21	Held	4 W.	23. Mai 3200 g	† 2. Juni 3270 g	26. Mai 5. Juli 12. „ 26. „ 27. „			0,5 0,1 0,3 0,6 (0,55)	Kochsalzinfusion

Funktion des Mammarorganes zum Ausdruck kommende besondere natürliche Fürsorge geschaffen worden.

Etwas anderes als die Anlage ist der augenblickliche Zustand bezüglich der Ernährungsfunktionen. Ein günstig veranlagtes Kind, das nicht gerade zu den ganz besonders widerstandsfähigen gehört, kann durch Fehler im Nahrungsregime, beispielsweise durch Ueberfütterung, erkranken und binnen kurzem in einen recht ungünstigen Ernährungszustand gelangen. Dabei kann aber seine ursprünglich günstige Veranlagung erhalten bleiben; sie gibt sich dadurch kund, daß bei der Rückkehr zur Minimalnahrung, bei der Ausschaltung besonders unzuträglicher Kostformen, die Ernährungsfunktionen alsbald wieder in normale Bahnen einlenken. Mit solchen nicht anlagemäßig benachteiligten, aber durch höchst irrationales Regime geschädigten Kindern hat die Klinik häufig zu tun. Zumeist lehrt nicht die erstmalige Befundaufnahme, sondern erst die weitere Beobachtung diesen Sachverhalt erkennen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Es scheint allerdings Schäden zu geben, die bei länger dauernder Einwirkung den Organismus des Säuglings derart zerrütten, daß eine ursprünglich günstige Veranlagung verloren geht. Zu diesen Schäden gehören nach den an der Klinik gemachten Erfahrungen insbesondere die spezifischen „Hospitalsschäden". Nach Angabe der Leiter moderner Säuglingsabteilungen liegen diese Noxen nicht in der Anhäufung, der Kasernierung von Säuglingen selbst, sondern in vermeidbaren äußeren Uebelständen, betreffend Ausstattung, Pflege, Kontaktinfektionen usw. Wie immer dem sei, jedenfalls gehörte die sogenannte Säuglingsstation der Münchener Kinderklinik bis inkl. 1908 noch zu jenen Anstalten, an denen man über den Hospitalismus der Säuglinge nur allzureichliche und traurige Erfahrungen sammeln konnte. Auch unter den von mir untersuchten Kindern sind welche, deren anfangs günstiges Gedeihen späterhin in Spitalskachexie überging (siehe darüber unten).

Bei aller Verwirrung, die heute noch bezüglich der Nährschäden der Säuglinge herrscht, ist eines bei ausreichend langer Beobachtung in einigermaßen reinen Fällen ohne besondere Schwierigkeit zu entscheiden, ob nämlich das erkrankte Kind bei einem verständigen künstlichen (aber unverkünstelten) Nahrungsregime, also etwa bei Verabreichung von Kuhmilchverdünnungen mit etwas Schleim- oder Zuckerzusatz in einer den Nährstoffbedarf nicht erheblich überschreitenden Menge, zu einem befriedigenden Gedeihen gebracht werden kann oder nicht. Dieses Kriterium allein war uns maßgebend, um in jedem Einzelfalle auf dasjenige rückzuschließen, was wir als die „Anlage" bezeichnen. Die wichtigsten objektiven Daten zur Beurteilung dieser Anlage sind im Anhange auszugsweise mitgeteilt.

Ueberblickt man das Material nun von diesem Gesichtspunkte aus, so erkennt man einfache gesetzmäßige Beziehungen zwischen dem jeweiligen Zustande des Kindes und dem Komplementgehalt des Serums nicht: Kinder, die sich im schwersten, unmittelbar totbedrohten Zustand der alimentären Intoxikation (Finkelstein) befanden (wie I, 13; II, 9—11, 16, 18, 19, 21), boten Komplementwerte (0,6 0,8), die von Moro und von mir bei gesunden Brust- und Flaschenkindern in bestem Gedeihen angetroffen worden waren. Aber auch abgesehen von diesen Fällen des toxischen (oder infektiösen?) Enterokatarrhs, die eine ganz gesonderte Betrachtung fordern (siehe unten), besteht kein Parallelismus zwischen momentanem Zustand und humoralem Komplementgehalt. Beispielsweise war der Zustand des Kindes Schneider (I, 4) bei der Aufnahme kein minder ungünstiger, wie jener des Kindes Stampfel (II, 5); ersteres aber hatte — ohne irgendwelche Zeichen der Intoxikation zu bieten — einen recht hohen, letzteres einen sehr niederen Komplementbestand. Der merkwürdige Befund eines vollständigen Fehlens der Komplementwirkung überraschte uns z. B. im Falle Grasser (II, 15), bei einem Kinde, dessen Zustand klinisch zwar ernst schien, aber keineswegs eine durchaus ungünstige Prognose gerechtfertigt hätte.

Es trifft also durchaus nicht zu, daß der humorale Komplementbestand bei Kindern in günstigem Ernährungszustande ein hoher und bei Kindern mit augenblicklich gestörten Ernährungsfunktionen und in minder günstigem Zustande ein niederer ist. Dies zu betonen, erscheint von Bedeutung, da man die ganz irrtümliche Ansicht sogar in noch weiterer Form: gesunde Individuen wären komplementstark und kranke komplementschwach, gelegentlich vertreten hören kann und weil auf

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

solcher ganz unzutreffenden Voraussetzung der Fehlschluß entsteht, verminderter humoraler Komplementbestand sei die unmittelbare Folge von Ernährungs- oder anderen Gesundheitsstörungen.

Ich schreite hiernach zur Beantwortung der zweiten Frage, ob eine gesetzmäßige Beziehung zwischen dem humoralen Komplementbestand und der oben definierten „Anlage" bezüglich Ernährungsfunktion besteht, wobei ich die Anlage nach dem einfachen und ganz unzweideutigen Kriterium von Gedeihen oder Nichtgedeihen bei rationellem künstlichen Regime beurteile [1]). Eine Analyse nach dieser Richtung, bei der alle Fälle von primären Nährschäden, über die eine (direkte oder indirekte) Komplementbestimmung vorliegt, berücksichtigt, die akut toxischen Fälle aber gesondert betrachtet sind, ergibt etwa folgendes:

No. des Falles	Günstige Anlage bei Ausschluß des akuten Enterokatarrhes	Minder günstige Anlage, Hospitalismus bei Ausschluß des akuten Enterokatarrhes	Status toxicus, sogenannter akuter Enterokatarrh
I, 2	Der andauernd etwa mittlere Blankwert bei sehr geringem Zwischenkörpergehalte läßt hohen Komplementwert erschließen		
I, 4	Komplementwert ziemlich hoch		
I, 9	Komplementwert anfangs ein sehr hoher	5 Wochen später (Spitalskachexie!) Komplementwert sehr niedrig befunden	
I, 10		Komplementwert teils ziemlich hoch (toxisch?), teils niedrig	
I, 11	Komplementwert anfangs sehr hoch	Einige Wochen später (Spitalkachexie?) Komplementwert niedriger	
I, 12	Anfangs hoher Komplementwert	Einige Wochen später (Spitalskachexie!); Komplementbestand niedriger	
I, 13		Nach Verschwinden der toxischen Erscheinungen Komplementwert ziemlich niedrig	Im toxischen Zustand hoher Komplementwert
II, 1	Zieml. hoher Komplementwert		
II, 2		Ziemlich niedriger Komplementwert	
II, 3		Ziemlich niedriger Komplementwert	
II, 5		Niedriger Komplementwert	

1) Beiläufig möchte ich darauf hinweisen, daß sich unter den wenigen frühgeborenen Kindern, die nach dieser Richtung zu beurteilen, hier Gelegenheit war, zwei (Fall I, 9 und II, 8) sich befanden mit unzweifelhaft günstiger Veranlagung bezüglich der Ernährungsfunktionen. Die Annahme, zu der man wohl a priori neigen möchte, daß die Frühgeborenen stets oder doch zumeist ungünstig veranlagt wären (vergl. E. Müller), trifft also doch wohl nicht zu.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

No. des Falles	Günstige Anlage bei Ausschluß des akuten Enterokatarrhes	Minder günstige Anlage, Hospitalismus bei Ausschluß des akuten Enterokatarrhes	Status toxicus, sogenannter akuter Enterokatarrh
II, 6		Völliger Komplementmangel (allerdings erst sub finem untersucht)	
II, 7		Sehr niedriger Komplementbestand	
II, 8	Zieml. hoher Komplementbestand		
II, 9			Während der toxischen (oder infektiösen?) Erscheinungen ziemlich hoher Komplementwert. (Nicht klarer Fall!)
II, 10			In schweren toxischen Reaktionen wiederholt hoher oder sehr hoher Komplementbestand
II, 11			Hoher Komplementbestand
II, 13		Mäßig hoher Komplementgehalt	
II, 16			Hoher Komplementbestand
II, 18			Recht hoher Komplementbestand
II, 19		Außerhalb manifester toxisch. Schäden Komplementbestand niedrig	Im toxischen Zustande hoher Komplementgehalt
II, 21		Außerhalb der toxischen Zustände sehr niedriger Komplementbestand	Im Stadium der Intoxikation zieml. hoher Komplementwert

Aus dieser Aufstellung geht hervor, daß der habituelle humorale Komplementbestand bei günstiger Anlage häufig hoch, bei minder günstiger häufig niedrig angetroffen wird. Bei der alimentären Intoxikation — vielleicht auch bei ihr verwandten Zuständen — steigt der Komplementgehalt häufig (vorübergehend) erheblich an. Dieses Ergebnis deckt sich völlig mit den Thesen, die Moro einschlägig aus seinem Materiale ableitete (l. c. p. 94 f.).

Moro hatte ferner gefunden, daß subkutane Infusionen von physiologischer Kochsalzlösung bei Säuglingen in gewissen Fällen eine nach etwa 24 Stunden zutage tretende vorübergehende Steigerung der hämolytischen Fähigkeit des Serums zur Folge habe. In 11 Fällen verfolgte ich den Einfluß dieser Maßnahme. Das Protokoll der Versuche ist in folgender Tabelle enthalten:

Es ergab sich sonach bezüglich des Blankwertes:

	Nach 24 Stunden	Nach 48 Stunden	Nach 72 Stunden
Eine Vermehrung	4mal (1mal)[1])	4mal (2mal)	1mal (1mal)
Eine Verminderung	2mal (0mal)	1mal (1mal)	—
unter	9 Proben	5 Proben	2 Proben

Demnach überwiegen die Fälle mit Zunahme des Blankwertes. Bestimmte Beziehungen zwischen dem Effekt der Infusion in biologischer

1) In Klammern ist angegeben, wie oft die Differenz 0,10 Sahli-Einheiten, die äußerste Fehlergrenze der Bestimmung, überschritten hat.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Hinsicht und dem klinischen Verhalten des Kranken, der (fieberhaften) Reaktion, dem Ausgange der Erkrankung etc. vermag ich aus meinen Beobachtungen nicht abzuleiten. Zu bemerken wäre höchstens, daß die 3 Fälle, in denen nach 24 Stunden eine Verminderung des Blankwertes bezw. des Komplementwertes statthatte (I, 9, 13; II, 21) sämtlich in wenigen Tagen letal endeten. Ebensowenig kann ich die von Moro nur vermutungsweise beantwortete Frage entscheiden, ob die nach Kochsalzinfusion häufig zutage tretende Veränderung des hämolytischen Wirkungswertes auf einer Veränderung des Komplement- oder des Zwischenkörperbestandes beruht. In einem Falle (I, 2) scheint nach der Infusion der Zwischenkörpergehalt angestiegen zu sein.

Effekt der hämolytischen Proben.

No.	Name		Blank-probe	Zwischen-körper-probe	Kom-plement-probe	Menge der injizierten Lösung	Anmerkung
I, 2	Ehehalt a)	vorher	0,30	0,0		30 ccm	Febrile Reaktion
		nach 24 Std.	0,30	0,0			
		„ 48 „	0,10	0,20			
I, 2	Ehehalt b)	vorher	0,30			50 „	Kein Fieber
		nach 48 Std.	0,70				
		„ 72 „	0,50				
I, 4	Schneider	vorher	0,00			40 „	Kein Fieber
		nach 24 Std.	0,00				
		„ 48 „	0,05				
		„ 72 „	0,00				
I, 6	Rose	vorher	0,50			40 „	Fieberhafte Reaktion
		nach 24 Std.	0,50				
		„ 48 „	0,60				
I, 7	Ottinger	vorher	0,45			40 „	Fieberhafte Reaktion
		nach 24 Std.	0,70				
		„ 48 „	0,70				
I, 9	Prinz	vorher	0,20	0,25	0,25	40 „	Fieberhafte Reaktion † nach 5 Tag.
		nach 24 Std.	0,10!				
I, 10	Hiesinger	vorher	0,05	0,25	0,40	40 „	Fieberhafte Reaktion † nach 8 Tag.
		nach 24 Std.	0,10				
I, 11	Gerum	vorher	0,55	0,50	0,60	40 „	Fieberhafte Reaktion † nach 4 Tag.
		nach 24 Std.	0,60				
I, 12	Collignon	vorher	0,55	0,50	0,50	50 „	Fieberhafte Reaktion
		nach 24 Std.	0,65				
I, 13	Eibl	vorher	0,25	0,25	0,45	40 „	Kein Fieber † nach 6 Tag.
		nach 24 Std.	0,20!				
II, 21	Held	vorher			0,60	45 „	Fieberhafte Reaktion † nach 7 Tag.
		nach 24 Std.			0,55!		

Es ist noch zu berücksichtigen, daß das „post hoc“ der Blankwertveränderung auf Hypodermoklysma nicht in jedem Falle ein „propter hoc“

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sein muß. Die in einzelnen Fällen vermutlich auf die Wirkung der Infusion zu beziehende recht erhebliche Veränderung des Blankwertes gibt zu bedenken, ob nicht andere bei der Pflege und Behandlung ernährungskranker Säuglinge geübte Maßnahmen — insbesondere die sogenannten physikalisch-therapeutischen Eingriffe — gleichfalls mehr oder weniger erhebliche Veränderungen des Hauptinbestandes zur Folge haben können. Mit solchen Einflüssen könnte es zusammenhängen, daß nicht jede einzelne Bestimmung den nach bisher vorliegenden Erfahrungen zu gewärtigenden Befund ergibt. Wir vermögen manches hämolytische Ergebnis heute noch gar nicht zu deuten und glauben, daß eine streng schematische Behandlung der Frage — wie auch Pfaundler und Moro mehrfach betont haben — vorläufig nicht angängig ist.

Ueber den Bestand an natürlichen Hammelblutzwischenkörpern liegen mir nur wenige Daten vor. Bei günstig veranlagten Kindern des ersten Lebenshalbjahres scheinen solche häufig durch die angewandte Methodik nicht angezeigt zu werden (Beispiele: I, 2, 4). Zwei späterhin

Aus Moros Monographie, p. 46/47			
Vers.-No.	Name	Komplementwert [1])	Ergebnis der Nachforschung
71	Douckmüller I	0,75	„Glänzend weiterentwickelt“
72	Douckmüller II	0,75	„Glänzend weiterentwickelt“
69	Antholzer	0,70	„Guter Entlassungszustand, kräftiges Kind“
67	Kutter I	0,70	„Stets gute Zunahme, sehr gut veranlagt“
73	Gruber	0,65	„In gutem Ernährungszustande und mit guten Aussichten entlassen“
68	Felder	0,60	„Stetig ansteigende Gewichtskurve, sehr ordentlich entlassen“
80	Steinherr	0,60	„In befriedigendem Zustande entlassen“
76	Mühlhölzel	0,50	„Ernährungsgesund, beste Aussichten“
70	Heilmayer	0,50	„Erst gute Zunahme, dann unter septischen Erscheinungen rasch gestorben“
77	Grünwald	0,45	„Nichts zu eruieren“
74	Grill	0,45	„Nie schöne Zunahme, aber auch keine intensiven Störungen“
65	Enfellner	0,45	„Mit leichter Zunahme entlassen“ (das Kind war weiterhin an der Brust ernährt worden und hatte hierbei höheren Komplementgehalt erworben (Moro p. 50). „Von später nichts bekannt“
75	Kutter II	0,45	„Langsame Zunahme, oft beträchtl. Schwankungen, oft Temperaturen. Bei der Entlassung Anlage zu Hydrocephalus; Milztumor. Gestorben den 18. Aug. an Bronchopneumonie“
66	Stoffel		
79	Reicheneder II [2])	0,30	Entlassungszustand gut, späteres Schicksal unbekannt
		0,20	„Langsames Dahinsiechen ohne sinnfällige Krankheitserscheinungen und Tod am 27. April“

1) In jenen Fällen, in denen Moro mit der halben Erythrocytenmenge vorgegangen war (entsprechend 0,4 Sahli-Einheiten), wurden die Resultate von mir zwecks direkter Vergleichbarkeit umgerechnet. Ueberdies ist zu beachten, daß Moro stets den Blutkörperchenrest angibt, während ich, gemäß der hier gewählten Darstellungsweise, die reziproke und dem hämolytischen Effekt direkt proportionale Menge der gelösten Blutkörperchen bezw. ihres Hämoglobins angebe.

2) Das Kind Reicheneder I hatte gleichfalls niederen Komplementgehalt, doch stieg derselbe nach Darreichung von Brustmilch allmählich an und das Kind wurde gerettet (Moro p. 48—50).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

von Spitalsschäden betroffene Kinder dieser Kategorie wiesen in diesem Stadium sehr deutliche Zwischenkörperreaktionen auf (I, 9, 11).

Moro hat am angegebenen Orte (p. 44 ff.) auch eine Reihe von Komplementbestimmungen an gesunden bezw. leicht kranken Kindern der Klinik und des Münchener Säuglingsheims, Metzstraße, mitgeteilt. Es schien von Interesse, dem Schicksale der darunter befindlichen Flaschenkinder nachzuforschen[1]). Leider gestaltete sich das Ergebnis dieser Nachforschung etwas dürftig, weil die Evidenzhaltung von Säuglingen, zumal von illegitimen Kindern des Proletariats, bekanntlich auf große Schwierigkeiten stößt. Immerhin möchte ich das Resultat hier kurz mitteilen; ich halte mich dabei durchweg wörtlich an den mir durch Herrn Dr. Goett zugekommenen Bericht über die Originalaufzeichnungen; die Darstellung ist somit eine absolut objektive und durch keine Voreingenommenheit irgend beeinflußte. Zur Zeit der Untersuchung jener Kinder und zur Zeit der Publikation der gefundenen Werte durch Moro war natürlich über den Entlassungsbefund und das spätere Schicksal der Untersuchten nichts bekannt. Die Angaben über die im Säuglingsheim verpflegten Kinder stammen aus Aufzeichnungen, die sich im Besitze dieser Anstalt befinden. Ich ordne die Fälle nach der Höhe des erhobenen Komplementwertes an (s. Tabelle p. 218).

Es scheint mir, daß das Resultat dieser Nachforschungen trotz seiner Dürftigkeit die aufgestellte These betreffend Anlage und (habituellem) Komplementbestand der Flaschenkinder zu stützen geeignet ist.

Auszug aus den Journalen der untersuchten Krankheitsfälle.

Zu Bestimmungsserie I.

1. Hedemus. Anamnese. 6 Tage nach der angeblich rechtzeitig erfolgten Geburt Blutungen aus Mund und Nase. Nahrungsverweigerung. Heute auch Nabelstumpfblutungen, schwarzer Stuhl.

Status und Verlauf. Abgemagert, verfallen; Hautdecken sehr blaß; an Fußsohlen und Handtellern flach erhabene, erbsengroße, bräunlich-livide Papeln mit Oberhautabhebung. An vielen Stellen blaugrünliche Blutaustritte von verschiedenem Umfange unter der Haut. Mächtiger Milztumor. Unstillbares Erbrechen geronnenen Blutes und unstillbare Nabelblutung bis zum Tode.

Obduktionsbefund. Multiple Blutungen an der Schleimhaut des Magendarmtraktes. Milztumor. Parenchymatöse Degeneration von Leber und Niere. Luetische Osteochondritis am Femur.

Epikrise. Hämorrhagische Form der hereditären Syphilis.

2. Ehehalt. Anamnese. Schwer, rechtzeitig geboren. 8 Wochen Brust, dann verdünnte Kuhmilch und zweimal täglich Zwiebackmus. Erkrankt vor 14 Tagen mit fieberhaftem Brechdurchfall; Durchfälle und Fieber halten an; 4—6 Stühle täglich, Nahrungsverweigerung, Abmagerung, starke Unruhe, Stöhnen; Zunge seit gestern weißlich belegt.

Status. Ernährungszustand ungünstig, Muskulatur schlaff, Haut blaß, etwas plastisch, Leber geschwellt, Bauchwände teigig; Peristaltik sichtbar. Soorbelag im Munde. Stuhl weich, stark stärkehaltig. Spuren von Eiweiß im Harn.

Verlauf. Wasserdiät; dann Drittelmilch in allmählich steigender Menge bis zum Nahrungsbedarf. Alsbald fieberfrei; Besserung der Ernährungsfunktionen. Gelegentlich noch etwas seifige oder bröcklige zerfahrene Stühle, doch gleichmäßige Zunahme des Körpergewichtes bei frischem Aussehen, guter Eßlust und beträchtlichem Tonus. In günstigem Zustande entlassen.

Epikrise. Ein durch unzweckmäßiges Regime geschädigtes, bei einigermaßen rationeller Kuhmilchernährung gut gedeihendes Kind. Reine Ernährungsstörung.

3. Gebhart. Anamnese. Künstlich genährt mit Mehlmus und Reiswasser in 8 bis 9 Mahlzeiten. Stets schwächlich, früher soorkrank gewesen. Seit Geburt aufgetriebener Unterleib und unstillbares Erbrechen bei Milchmahlzeiten; daher Musfütterung.

---

1) Hierbei wurden wir von der stets entgegnkommenden ärztlichen Leitung des Säuglingsheimes (Herr Dr. O. Rommel und Herr Dr. I. Meier) in dankenswertester Weise unterstützt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Status. Kleines, elend aussehendes Kind mit mächtig aufgetriebenem Unterleib; sehr unruhig. Schuppendes Ekzem am Kopfe, Intertrigo. Leise Herztöne. An der vorderen Bauchwand bilden geblähte Darmschlingen stark vorspringende Wülste und Furchen, namentlich an der rechten Bauchseite. Seifenstuhl. Sondenuntersuchung ergibt mächtige Erweiterung des S romanum. Urin ohne abnorme Bestandteile.

Verlauf. Durch tägliche Sondierung und Dauerdrain Entleerung übelriechenden weichen Kotes und vieler Gase. Kind ruhiger, nimmt gern die Nahrung, bleibt aber schlecht aussehend. Am 2. Januar plötzlich Kollaps, Gewichtssturz, Zusammenfallen des Unterleibes, Erbrechen.

Obduktionsbefund. Verlängerung und Erweiterung von Mesocolon, Quercolon und S romanum. Erweiterung der Ureteren und Hydronephrose. Allgemeine Atrophie.

Epikrise. Hirschsprungsche Krankheit. Anlage bezüglich Ernährungsfunktion?

4. Schneider. Anamnese. Hohes Geburtsgewicht; 3 Wochen Brust, dann Drittelmilch mit dickem Reisschleim. Vor 3 Wochen erkrankt mit Unruhe, später mit Erbrechen; seither Abmagerung.

Status und Verlauf. Stark reduziertes Kind, schlaff, blaß, Stühle leidlich, pastenartig. Nach Wasserdiät Kuhmilchverdünnungen in vorsichtig ansteigender Menge, erhebliche Besserung des gesamten Zustandes und vorzügliches Gedeihen bis zu einem 5-tägigen, febrilen Intermezzo, verursacht durch eine nichteitrige Mittelohrentzündung. Darauf wieder gute Zunahme.

Epikrise. Ernährungsstörung leichteren Grades (verursacht durch Schleimfütterung?); sehr günstiger Effekt einer einfachen diätetischen Behandlung. Zur Zeit der Serumuntersuchungen reine Ernährungsstörung.

5. Niratschger. Anamnese. Frühgeburt, 6 Wochen Brust, dann Milch mit Gerstenschleim (1:2 und 1:1), stets schwächlich. Erkrankt anläßlich der Abstillung vor 4 Wochen mit Erbrechen und Verstopfung.

Status. Extreme Kachexie und Atrophie.

Obduktionsbefund. Enterocolitis, konfluierende Lobulärpneumonie, Hydrops. Anämie und Atrophie.

Epikrise. Atrophie, zustande gekommen im Verlaufe einer, anscheinend an sich nicht sehr unzweckmäßigen Ernährung und bei sorgsamer Pflege vom Momente der Abstillung an. Vermutlich ungünstige Veranlagung.

6. Rose. Anamnese. Rechtzeitig geboren, nach 4 Wochen abgestillt, ernährt mit Kuhmilch und Mehlabkochungen (1:1). Schwere tuberkulöse Belastung und tuberkulöse Umgebung. Erkrankt mit Durchfall vor 4 Wochen. Grünliche, zerfahrene Stühle, Abmagerung, Unruhe.

Status. Dürftiges, recht heruntergekommenes Kind, sehr unruhig. Haut blaß, schlaff.

Verlauf. Anfangs auf diätetische Behandlung Besserung; homogene Stühle, Zunahme. Weiterhin fieberhafte Erkrankung mit eitrigem Ohrenfluß und Lungeninfiltrationserscheinungen.

Obduktionsbefund. Rechts Mittellappenpneumonie mit hämorrhagisch fibrinöser Pleuritis. Chronischer Dickdarmkatarrh. Anämie.

Epikrise. Anlage nach der vorliegenden Beobachtung schwer zu beurteilen wegen der komplizierenden, entzündlich eitrigen Organerkrankung.

7. Ottinger. Anamnese. Ausgetragen, künstlich genährt, anfangs mit Büchsenmilch, später ausschließlich mit Schleimen verschiedener Art. Erkrankt vor 6 Wochen mit Erbrechen und allgemeinen Krämpfen; beides soll sich beim Ersatz der Büchsenmilch durch Schleim etwas gebessert haben; doch erfolgte weiterhin unaufhaltsame Abnahme.

Status und Verlauf. Extreme Abmagerung, totaler Fettschwund; teils flüssige, teils schleimige Stühle, Unruhe, Gewichtsstillstand, auch bei vorsichtig eingeleiteter Ernährung mit Drittelmilch. Es tritt ein Lungenbefund auf.

Obduktionsbefund. Gastroenteritis, paravertebrale Bronchopneumonie der Unterlappen. Atrophie.

Epikrise. Keine reine Ernährungsstörung. Anlage?

8. Thaler. Anamnese. Ausgetragen, künstlich genährt, anfangs mit Halbmilch, seit dem 4. Monat mit Vollmilch (bis zu 1 Liter pro Tag) und Mus. Vor 4 Wochen erkrankt mit Erbrechen und Durchfällen; grüne spritzende Stühle, Intertrigo, Unruhe.

Status und Verlauf. Ernährungszustand sehr ungünstig, starke Hypertonie der Körpermuskulatur, Unterleib aufgetrieben und gespannt; Lymphdrüsen systematisch geschwellt. Mehrfach treten flüchtige Erytheme morbilliformer Art auf. Auf vorsichtige Ernährung mit Drittelmilch und Malzsuppe Gewichtsstillstand. Absinken der Körpertemperatur von subfebrilem Stande auf die Norm, etwas besseres Aussehen. Am 10. Januar erscheinen multiple follikuläre Abszesse, die mit zweitägigem Fieber einhergehen. Keine Zunahme auf Halbmilch in einer, den theoretischen Nahrungsbedarf deckenden Menge.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Epikrise. Nährschaden, kompliziert durch Pyodermie. Die Beobachtung reicht zur Beurteilung der Anlage nicht aus.

9. Prinz. Anamnese. Asphyktisch früh geborenes, von Anfang an künstlich genährtes Kind. Stets saugunfähig gewesen.

Status. Mehrfache Mißbildungen: Polydaktylie, Mißstaltung und Verdickung des Oberkiefers, Cystenbildungen am Zungengrunde.

Verlauf. Abgesehen von einer mit leichter Rhinitis einhergehenden Gesundheitsstörung von kurzer Dauer, bei Ernährung mit Kuhmilchverdünnungen und Magermilch durch längere Zeit befriedigendes Gedeihen und normale Verdauungsfunktion. Anfang März verändert sich der Zustand sichtlich; das Kind wird blässer, schlaffer; die Zunahme sistiert; es setzen Cardialasthmatische Anfälle ein.

Obduktionsbefund. Septumdefekt und andere angeborene Mißbildungen am Herzen; ebensolche am Skelett. Konfluierende Bronchopneumonie.

Epikrise. Ein bezüglich der Ernährungsfunktionen günstig veranlagtes Kind, das einem Vitium congenitum und der Spitalskachexie zum Opfer fällt.

10. Hiesinger. Anamnese. Ausgetragen; ernährt mit Reisschleim-Halbmilch bei starkem Zuckerzusatz; stets schwächlich gewesen; nach der ersten Lebenswoche appetitlos; alsbald auch Erbrechen und Diarrhöen, die trotz häufigen Diätwechsels (vorübergehend wurde auch Kindermehl, Kindergries etc. verabreicht) nicht sistierten.

Status. Hochgradige Atrophie und Exsikkation; systematische Schwellung der Lymphdrüsen. Abdomen eingesunken, Peristaltik sichtbar. Trockene Rhinitis. Folliculitis abscedens.

Verlauf. Weder mit Kuhmilchverdünnungen noch mit Magermilch, Gemüsesuppe etc. läßt sich der Zustand zum Bessern wenden. Das Erbrechen sistiert und das Körpergewicht steigt zwar bei Ernährung mit Karottensuppe und stark zuckerhaltiger Magermilch, doch geht der letztere Gewinn nach einer fieberhaften Reaktion auf Hypodermoklysma wieder verloren. Zur Zeit der Entlassung kachektisches Aussehen.

Epikrise. Ein schwer geschädigtes, vermutlich ungünstig veranlagtes Kind. Spitalskachexie.

11. Gerum. Anamnese. Ausgetragen; nach der ersten Lebenswoche abgestillt, mit Kuhmilchverdünnungen ernährt. Seit 14 Tagen krank, erbricht, hat täglich harten Stuhlgang; magert schon seit längerer Zeit ab.

Status. Stark heruntergekommenes Kind, blaß, sehr unruhig. An mehreren Druckstellen kleine Hautgeschwüre. Hypertonische Zwangshaltung der Extremitäten. Viele kleine Drüsenschwellungen. Leib aufgetrieben.

Verlauf. Salzwasserdiät, dann allmählich steigende Menge von Drittelmilch mit etwas Nährzucker. Die anfangs subnormale Temperatur hebt sich auf die Norm, die Stühle werden homogen breiig, das Aussehen bessert sich, das Körpergewicht nimmt bis 25. Februar um 300 g zu. Vom 26. Februar an neuerdings Verschlechterung; Erbrechen, weiche und flüssige Stühle, zeitweise Temperatursteigerung, zunehmende Blässe, unaufhaltsamer Verfall unter Körpergewichtsverlust, Soor.

Obduktionsbefund. Follikulärer Dickdarmkatarrh.

Epikrise. Ein bei möglichst zweckmäßiger, künstlicher Ernährung prosperierendes Kind; offenbar nicht ungünstig veranlagt. Erliegt später der Spitalskachexie.

12. Collignon. Anamnese. Ausgetragen, künstlich ernährt, anfangs mit Halbmilch+Reismehl und Rohrzucker, später mit Kufekemehl und großen Mengen Vollmilch. Kind soll seit 6 Wochen abmagern, an Erbrechen und Durchfall leiden. Vor 5 Wochen wurde ein auf Tuberkulose verdächtiger Lungeninfiltrationsprozeß konstatiert, dessen Erscheinungen übrigens nachgelassen haben sollen. An der Rückenhaut besteht seit 10 Tagen ein Abszeß. Zahlreiche Geschwister sind in frühester Jugend gestorben.

Status. Sehr abgemagert, fast ganz fettlos, Hautfarbe blaß, gelblich; in der Kreuzbeingegend ein in Heilung begriffener inzidierter Abszeß. Allgemeine Hypertonie der Muskulatur mäßigen Grades; mehrfache Drüsenschwellungen. Diffuse bronchitische Geräusche. Starke Tympanie.

Verlauf. Bei Malzsuppenernährung erhebliche Besserung des Zustandes und Ende Februar bei einem Körpergewichte von 5200 g völlig normale Ernährungsfunktion. Auch der Lungenbefund geht völlig zurück. Gegen Mitte März Perforation zweier Schneidezähne, Bronchitis, flüssige Stühle, Mißlaune, Pyodermien und Gewichtsstillstand.

Epikrise. Das gute Gedeihen bei einer zweckmäßigen, künstlichen Nahrung läßt günstige Veranlagung vermuten. In der letzten Aufenthaltsperiode Verschlimmerung des Zustandes, vielleicht als Folge der langdauernden Hospitalisierung. Der Lungenprozeß offenbar nicht tuberkulös (Allergieproben negativ).

13. Eibl. Anamnese. Rechtzeitig geborenes, durch 6 Wochen ausschließlich gestilltes, weitere 4 Wochen vorwiegend künstlich genährtes Kind. 14 Tage lang erhielt das Kind neben der Brust nur Eiweißwasser, dann Halbmilch mit Nährzucker. Seit 6 Wochen durchfallkrank und abmagernd.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Status. Kind kollabiert, etwas benommen, mit ängstlichem Blick, frequenter, vertiefter Atmung. Haut plastisch, Fontanelle eingesunken; Extremitäten in myotonischer Zwangshaltung.

Verlauf. Auf Salzwasserdiät schwindet ein Teil der toxischen Erscheinungen vorübergehend, jedoch tritt am 4. Tage bei minimaler Nahrungszufuhr neuerdings Temperatursteigerung auf. Stühle werden neuerdings spritzend und der Verfall schreitet unter schweren toxischen Erscheinungen unaufhaltsam fort.

Obduktionsbefund. Follikulärer Dickdarmkatarrh, Bronchopneumonische Lungenherde.

Epikrise. Im Zustande markanter, alimentärer Intoxikation aufgenommen. Der Prozeß führt trotz entsprechender Therapie zum Tode.

14. Pöhl. Anamnese. Künstlich ernährt, stets schwächlich. Vor 3 Wochen mit Schwellung und Rötung am rechten Oberschenkel erkrankt; beides hat weiterhin nach dem linken Oberschenkel fortgegriffen.

Status und Verlauf. Blasses, andauernd hoch fieberndes Kind mit ausgedehnter, vermutlich posterysipelatöser Phlegmone an der Rückenfläche des rechten Oberschenkels mit ausgedehnter Infiltration aller umgebenden Weichteile. Ernährungsfunktion annähernd normal.

Zu Bestimmungsserie II.

1. Nickel. Anamnese. Ausgetragen, mit Schleim und Milchmischungen ernährt in 9—10 täglichen Mahlzeiten. 8 Tage nach der Geburt begann das Kind die eben aufgenommene Nahrung zu erbrechen. Damals wurden die Stühle auch weich, zum Teil spritzend. Auf ärztlichen Rat wurde später durch längere Zeit Eiweißwasser gegeben.

Status und Verlauf. Großes, kräftiges Kind, in nicht ungünstigem Ernährungszustande. Mikropolyadenie. Abdomen etwas aufgetrieben, Stühle dyspeptisch, schleimig. Nach Wasserdiät und Ernährung mit Drittelmilch alsbaldige, vollkommene Genesung.

Epikrise. Günstig veranlagtes Kind.

2. Vogler. Anamnese. Ausgetragen, eine Woche lang gestillt, dann auf ländlichem Kostorte mit Kuhmilchverdünnungen, Reis- und Kufekemehl ernährt. Seit einigen Tagen heftige Unruhe, Gewichtsabnahme, weiche, grünbraune Stühle, Durst und Erbrechen.

Status und Verlauf. Stark abgemagert, Haut dünn, trocken, zeigt flüchtige, fleckige Erytheme. Systematische Lymphdrüsenschwellungen. Viel Soor. Weiche und schlechte Stühle (bis zu 7 pro Tag) bleiben bei Ernährung mit Drittelmilch nach Wasserdiät bestehen; flackernde Temperaturen; unzureichende Zunahme.

Epikrise. Soweit die kurze Beobachtung Schlüsse zuläßt, handelt es sich um ein auch bei rationellem künstlichen Regime nicht einwandfrei gedeihendes Kind.

3. Lindner. Anamnese. Ausgetragen, stets künstlich ernährt, anfangs mit Kuhmilch und Hafermilchabkochung, später auch mit Reis und Rollgerste. Seit 14 Tagen Durchfälle und Abmagerung, Appetitlosigkeit und Unruhe.

Status und Verlauf. Ernährungszustand und Turgor nicht durchaus ungünstig. Mikropolyadenie. Haut etwas blaß. Stuhl weich, zerfahren. Die diätetische Behandlung, von allerdings nur kurzer Dauer, erzielt nichts. Stühle bei der Entlassung unverändert, Erbrechen persistiert. Gewicht vermindert.

Epikrise. Ein anscheinend ungünstig veranlagtes Kind. Kurze Beobachtungsdauer.

4. Nutzbauer. Anamnese. Um 3 Wochen zu früh geboren, wegen angeblicher Körperschwäche der Mutter nicht gestillt. Hat niemals Milch, sondern stets nur Kufekemehlabkochung erhalten. War von Geburt an äußerst elend, hatte stets weiche Stühle und häufig Erbrechen. Schlafsucht. Appetitlosigkeit.

Status und Verlauf. Kleines und äußerst reduziertes Kind mit hypertonischer Muskulatur. Zeichen der Unreife; Nabelwunde etwas sezernierend. Soorstomatitis. Subnormale Temperaturen.

Weiche unverdaute Stühle bleiben bestehen, das Erbrechen dauert fort, die Temperatur schnellt am 5. Tage des Spitalsaufenthaltes um 3 Grade empor, während das Körpergewicht gleichzeitig katastrophal absinkt. Leichte Albuminurie. Ernährung mit Drittelmilch und Magermilch.

Obduktionsbefund. Hochgradige Anämie.

Epikrise. Eine lebensschwache Frühgeburt, die durch unzweckmäßige Ernährung aufs schwerste geschädigt eingebracht wird und unter intoxikationsverdächtigen Erscheinungen nach kurzer Zeit zugrunde geht.

5. Stampfel. Anamnese. Reif geboren, 2 Monate lang Brustkind, dann Halbmilch nach kinderärztlicher Verordnung. Bald nach der Abstillung beginnt Erbrechen und Durchfall. Patientin wurde erfolglos poliklinisch behandelt. Neuerdings ernster Verfall.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Status. Ernährungszustand reduziert, etwas Intertrigo, Dekubitalgeschwürchen am Kreuzbein, viele Drüsenschwellungen; Unterleib aufgetrieben, Stühle weich oder flüssig. Temperatur subnormal.

Verlauf. Nach Wasserdiät Magermilch, Drittelmilch, endlich Karottensuppe ohne günstigen Effekt. Diarrhöen andauernd, ebenso ein langsamer Körpergewichtsverlust. Zeitweise Temperatursteigerung.

Obduktionsbefund. Verweigert.

Epikrise. Ein unzweifelhaft ungünstig veranlagtes Kind, das nur bei Muttermilchernährung gedeihen konnte.

6. Goldberg. Anamnese. Ausgetragen, teils an der Brust, teils mit Schleim-Milchmischung ernährt, Mutter lungenleidend. Seit 10 Tagen Erbrechen und häufiger Stuhl, seit 4 Tagen in schwerem Verfall.

Status und Verlauf. Kind mit subnormaler Temperatur, moribund aufgenommen, entleert einige flüssige Stühle und erbricht mehrmals.

Obduktionsbefund. Verweigert.

Epikrise. Ein anscheinend ungünstig veranlagtes Kind.

7. Obermeier. Anamnese. Ausgetragen, mit Milch-Reisschleim, späterhin mit Kindermehl, endlich mit Kindermehl und Milch ernährt. Vor 2 Monaten mit Brechdurchfall erkrankt, damals massenhaft grüne, flüssige Stühle. Diese Erscheinung besserte sich auf diätetische Behandlung, doch magerte das Kind auch weiterhin ab und seit 8 Tagen bestehen wieder schwere Störungen.

Status. Kind abgemagert, von blasser Gesichtsfarbe, mit zahlreichen Drüsenschwellungen, weiche dyspeptische Stühle, Erbrechen, subnormale Temperatur.

Verlauf. Nach Wasserdiät bei Drittelmilchernährung anfangs flackende Temperaturen, dann Entfieberung, geringe Zunahme bei persistierenden Diarrhöen und gelegentlich wiederkehrendem Erbrechen.

Epikrise. Der Erfolg einer rationellen künstlichen Ernährung innerhalb wie außerhalb der Klinik ziemlich wenig befriedigend. Weiteres Schicksal unbekannt.

8. Salbaum. Anamnese. Vorzeitig und asphyktisch geboren, künstlich genährt nach Verordnung einer Milchküche; Mutterbrust wurde nicht genommen. Häufige Regurgitation der Nahrung durch die Nase, häufig wässeriger, grünlicher, übelriechender Stuhl.

Status. Die Ursache der Aufnahme sind multiple Mißbildungen, wovon namentlich Phokomelie, Hasenscharte und Veränderungen des Keilbeins augenfällig sind.

Verlauf. Kind gedeiht anfangs bei Magermilch, später bei Drittelmilch vorzüglich. Nur das Erbrechen persistiert.

Epikrise. Ein bezüglich der Ernährungsfunktionen günstig veranlagtes Kind.

9. Gugg. Anamnese. Reif geboren, 10 Tage an der Brust ernährt, weiterhin mit Reismehl, Kamillentee und Kufekemehl. Seit 3 Tagen Brechdurchfall und starke Abmagerung.

Status. Kleines, sehr schwächliches, schlafsüchtiges, abgemagertes Kind, mit schlaffer Muskulatur, blasser Haut; leicht ödematös. Zahlreiche Lymphdrüsenschwellungen. Mundschleimhaut gerötet, von Soor bewachsen, mit oberflächlichen Ulzerationen. Stuhl spritzend, schleimig, eitrig, grünlich.

Verlauf. Trotz Wasserdiät andauernd zahlreiche flüssige Stühle und Temperatursteigerung bis über 40°. In der letzten Woche des Spitalsaufenthaltes geringe Zunahme bei andauernden Magendarmerscheinungen; gelegentlich etwas Temperatursteigerung.

Epikrise. Ein unzweckmäßig ernährtes Kind mit toxischen oder infektiösen (?) Magendarmsymptomen.

10. Semmler. Anamnese. Rechtzeitig geboren, 1 Woche lang Brust, dann Nahrung aus einem Säuglingsheim, wozu abends Semmelmus verabreicht wurde. Seit 3 Tagen Durchfall, Husten mit Abmagerung und Nahrungsverweigerung. 6—7 schleimige grünliche Stühle, Unruhe.

Status und Verlauf. Bei der Aufnahme alle Zeichen der alimentären Intoxikation. Entgiftung gelingt mit Karottensuppe. Bei nachfolgender Ernährung mit Drittelmilch keine Zunahme, andauernd schlechte Stühle, gelegentlich Temperatursteigerung. Das ungeheilt entlassene Kind kommt ein zweites Mal neuerdings mit schweren toxischen Erscheinungen zur Aufnahme. Nach Entfieberung werden verschiedene künstliche Nährmethoden durchweg ohne Erfolg versucht.

Obduktionsbefund. Gastroenteritis chronica, kapilläre Bronchitis, Inanition.

Epikrise. Ein ungünstig veranlagtes, auf Diätfehler mit schweren Erscheinungen reagierendes, durch tunlichst rationelle künstliche Ernährung nicht zu erhaltendes Kind.

11. Zöllner. Anamnese. Ausgetragen, künstlich ernährt. Kind wurde „so oft es schrie“ mit Reisschleim-Halbmilch gefüttert. Es erkrankte am 2. Tage nach der Geburt an Brechdurchfall.

Status und Verlauf. Blaß, abgemagert, hypertonisch. Hungerstühle. Auf Ernährung mit Drittelmilch treten toxische Erscheinungen auf (Benommenheit, Fieber,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Gewichtsabsturz, Kollaps, große Atmung, Albuminurie, vermehrte Hypertonie). Entgiftung durch Rübensuppe gelingt nicht, ebensowenig durch Salzwasserdiät.

Obduktionsbefund. Anämie und Atrophie, Fettleber.

Epikrise. Schwere irreparable Intoxikation. Ueber die ursprüngliche Anlage des Kindes läßt sich nichts Sicheres erschließen.

12. Hacker. Anamnese. Rechtzeitig geboren, künstlich ernährt; soll seit einer Woche jede Nahrung (Reiswasser, Eiweißwasser, Tee) erbrechen, 6—7 gelbgrünliche weiche Stühle ausscheiden und von Erstickungsanfällen betroffen werden. Kind bei der Aufnahme moribund. Cyanose, Benommenheit, Tachypnoe. Die Nabelwunde entleert Blut und dünnen Eiter, am rechten Schulterblatt sitzt eine talergroße, schwarzrot verfärbte Hautstelle mit einer eitersezernierenden Oeffnung. Soor. Fortwährender Abgang flüssiger, stinkender Stühle. Albuminurie, subnormale Temperatur. Keine Obduktion.

Epikrise. Sepsis.

13. Zuckermann. Anamnese. Reif geboren, durch 4 Monate an der Brust ernährt, dann mit Haferschleim-Halbmilch und Rohrzucker in 7 Mahlzeiten. Seit 3 Tagen Diarrhöen und Erbrechen.

Status. Ziemlich kräftiges Kind mit noch leidlichem Fettpolster und mittlerem Turgor. Hin und wieder leichte laryngospastische Anfälle. Flüssige, grünlich-braune Stühle.

Verlauf. Nach anfänglichen Mißerfolgen kommt endlich ein befriedigendes Gedeihen bei Ernährung mit Zweidrittelmilch und Haferschleim zustande. Kind kann in günstigem Zustande entlassen werden und gedeiht auch weiterhin.

Epikrise. Ein, wenn auch nicht ohne Schwierigkeit, mit Kuhmilchmischung zu ernährendes Kind.

14. Labermeyer. Anamnese. 14 Tage an der Brust, dann künstlich ernährt. Seit 8 Tagen Husten und Erbrechen mit hohem Fieber.

Status und Verlauf. Ausgesprochener Befund einer derben Infiltration des rechten Ober- und Unterlappens. Milztumor. Am 7. Krankheitstage kritischer Temperaturabfall, hierauf Rückgang der Lungenerscheinungen und befriedigendes Gedeihen.

Epikrise. Croupöse Pneumonie.

15. Grasser. Anamnese. Ausgetragen, künstlich ernährt mit Gärtnerscher Kindermilch, Reisschleim, Kufekemehl in 7 Mahlzeiten täglich. In den ersten 14 Lebenstagen hin und wieder Erbrechen; später wurde das Erbrechen während und gleich nach der Mahlzeit immer häufiger, derart, daß Patient kaum 1—2 Mahlzeiten pro Tag behielt. Pseudo-Obstipation. Die verschiedensten Diätwechsel und andere Maßnahmen konnten an dem Erbrechen nichts ändern. Das Kind ist stark heruntergekommen.

Status und Verlauf. Blaß, mager, welk, matt. An der vorderen Bauchwand zeichnen sich Darmkonturen ab, über welche fast andauernd Kontraktionswellen ablaufen. Der Pylorus ist deutlich in verhärtetem Zustande fühlbar. Das Erbrechen tritt nach jeder der gierig aufgenommenen Mahlzeiten binnen 5—15 Minuten ein und ist ein überaus massiges. Nach 5-tägiger Verabreichung von Karottensuppe sistiert das Erbrechen endlich, doch nimmt gleichzeitig der Kräftezustand ab.

Das Kind stirbt 2 Tage nach der Entlassung zu Hause.

Keine Obduktion.

Epikrise. Kongenitale Pylorusstenose.

16. Bullacher. Anamnese. Rechtzeitig geboren, 3 Wochen an der Brust, dann mit Kuhmilch und Reiswasser ernährt. Vor 2 Tagen mit Durchfall und Erbrechen erkrankt; wässerige, grüne, übelriechende Stühle, Unruhe, Abmagerung, in letzter Zeit Schlafsucht.

Status und Verlauf. Deutliche Benommenheit, große Atmung, Kollaps, Hypertonie, Albuminurie, Soor, bronchitische Geräusche. Die Entgiftung gelingt mit Rübensuppe, doch kommt es auf Wiederaufnahme der Milchnahrung und bei Buttermilchfütterung alsbald wieder zu leichter Temperatursteigerung, zu Erbrechen und flüssigen Stühlen.

Keine Obduktion.

Epikrise. Alimentäre Intoxikation mit Rückfall.

17. Maier. Anamnese. 4 Monate Brust, dann Halbmilch 2-stündlich. Zeigt seit längerer Zeit Ernährungsstörungen, anläßlich deren im 6. Lebensmonate „Fraisen" auftraten. Das Kind soll auch schon 2mal Lungenentzündung und vor 6 Wochen Diphtherie (?) durchgemacht haben. Seit 3 Wochen geringe Eßlust, häufiges Erbrechen und Diarrhöen, wogegen diätetische Behandlung ohne Erfolg blieb. Seit gestern Fieber, Unruhe und Husten, sowie Kurzatmigkeit.

Status und Verlauf. Sehr elendes, abgemagertes Kind, mit welker, schlaffer Haut, heiserer Stimme. Hohes Fieber, Lungeninfiltration; Albuminurie und Acetonurie. Am 2. Tage Entfieberung und Rückgang des Lungenbefundes. Ernährungsfunktionen annähernd normal.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Epikrise. Höchst wahrscheinlich eine croupöse Pneumonie. Bezüglich der Ernährungsfunktionen ist das Kind augenscheinlich ungünstig veranlagt.

18. Schmid. Anamnese. Nur wenige Tage an der Brust ernährt, dann mit Kuhmilch und Reiswasser auf einem ländlichen Kostorte. Die Erkrankung soll seit 4 Wochen datieren, mit Soor, Durchfall und Fraisen eingesetzt haben. Seit 3 Wochen starke Abmagerung, Durchfall und Erbrechen.

Status und Verlauf. Sehr blaß, unruhig, benommen, kollabiert. Remittierendes Fieber, Exsikkation, Hypertonie; im Harn Albumen.

Die Entfieberung gelingt nicht, Temperatursteigerungen dauern an, ebenso die häufigen, flüssigen Stühle und gelegentliches Erbrechen.

Epikrise. Schwere alimentäre Intoxikation.

19. Pfeiffer. Anamnese. Asphyktisch geboren, mit Gerstenschleim und Kuhmilch, später Malzsuppe, auch Buttermilch von einem Säuglingsheim ernährt. 8 Mahlzeiten. Schon 8 Tage nach der Geburt traten Erbrechen und dünne Stühle in Erscheinung, die Nahrungswechsel veranlaßten. Bei jedem solchen Wechsel gedieh das Kind anfangs, dann aber kehrte das Erbrechen und Abführen immer wieder. Das Kind magerte stark ab.

Status. Mächtig reduziert, Haut blaßgrau, sehr trocken, faltig, reichliche Drüsenschwellungen tastbar. Stühle schleimig, dyspeptisch.

Verlauf. In mehrwöchentlicher Beobachtung bei den verschiedensten Nahrungsformen (Malzsuppe, Drittelmilch, Milchmehlabkochung, Magermilch, Buttermilch, Karottensuppe etc.) stets unverändert ungünstige Ernährungsfunktionen; niemals andauernde Gewichtszunahme erzielbar, häufige toxische Reaktionen. Ende Juni Auftreten von multipeln Pseudofurunkeln; ab Anfang August irreguläre Temperatursteigerung, Bronchitis und bronchopneumonische Herde.

Obduktionsbefund. Atrophie, Furunkulose, Bronchopneumonie.

Epikrise. Ein bezüglich der Ernährungsfunktionen ungünstig veranlagtes Kind.

20. Stützinger. Anamnese. Ausgetragen, asphyktisch geboren, mit Rollgerstenschleim, Tee und Büchsenmilch ernährt. Vor 14 Tagen mit Ausschlag erkrankt, der binnen kurzem den ganzen Körper ergriff. Es sollen auf gerötetem Grunde weiße, späterhin vereiternde Blasen aufgeschossen sein, die weiterhin eintrockneten und Borken bildeten. Immer wiederkehrende Eruptionen. Schon seit längerer Zeit besteht Erbrechen und Diarrhöen (10—15 grüne übelriechende Stühle am Tage).

Status und Verlauf. Ernährungszustand leidlich, an Stamm und Extremitäten, sowie an Hals und Wangen besteht ein streckenweise stark nässendes, an anderen Stellen schuppendes Exanthem. Die Schuppen sind klein, lamellös, fettig glänzend und lassen sich zum Teil leicht von der gespannten, rot glänzenden Unterlage abheben. Handteller und Fußsohlen frei. Mundwinkel exkoriiert. Mund- und Rachenschleimhaut diffus gerötet, Stühle flüssig, grün. Auf diätetische und äußere Behandlung bessert sich der Zustand der Haut. Die Stühle bleiben schleimig, dyspeptisch; keine Zunahme erzielbar.

Epikrise. Dystrophisches Ekzem. Ernährungsstörung.

21. Held. Anamnese. Rechtzeitig geboren, 2 Wochen gestillt, dann Kuhmilch mit 2 Teilen Reisschleim verdünnt, 2-stündlich. Seit einer Woche häufige Stühle, Erbrechen und Abmagerung ohne Diätwechsel.

Status. Großes kräftiges Kind, jedoch erheblich abgemagert, Muskulatur hypertonisch, Haut blaß, plastisch. Lymphdrüsenschwellungen, flüssige Stühle.

Verlauf. Bei vorsichtiger Ernährung mit Halbmilch treten alsbald toxische Erscheinungen auf (Fieber, Kollaps, Erbrechen etc.); auch mit Magermilch gelingt die Entgiftung nicht, wohl aber durch Verabreichung von Karottensuppe. Die Rückkehr zu Kuhmilchverdünnungen (Ende Juni) führt alsbald neuerdings zu schweren toxischen Erscheinungen, die bis zum Tode anhalten.

Obduktionsbefund. Anämie. Gastroenteritis, Mesenterialdrüsenschwellung.

Epikrise. Ein sehr ungünstig veranlagtes Kind, das auf jede als Dauernahrung versuchte Kost mit toxischen Erscheinungen reagiert.

Literatur.

Neisser und Döring, Zur Kenntnis der hämolytischen Eigenschaften des menschlichen Serums. (Berl. klin. Wochenschr. 1901.)

Hedinger, Klinische Beiträge zur Frage der Hämolyse. (Deutsches Archiv f. klin. Medizin. Bd. LXXIV. 1902.)

Kreibich, Ueber einige serodiagnostische Versuche. (Wiener klin. Wochenschr. 1902. No. 27.)

Trommsdorff, Ueber den Alexingehalt normaler und pathologischer menschlicher Blutsera. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. XXXII. 1902.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Kentzler, Der Komplementgehalt des Blutes bei verschiedenen Formen der Lungentuberkulose. (Berl. klin. Wochenschr. 1905. No. 11.)
Moro, Ueber das Verhalten hämolytischer Serumstoffe beim gesunden und kranken Kind. Wiesbaden (J. F. Bergmann) 1908.
—, Die klinische Alexinprobe. (Münch. med. Wochenschr. 1907. No. 21 u. 31.)
Moro und Potpeschnigg, Ueber das Verhalten der Serumkomplemente bei akuten Infektionskrankheiten. (Wiener med. Wochenschr. 1908. No. 1—3.)
Pfaundler, Zur Physiologie und Pathologie der Säuglingsernährung. (Verhandl. d. Gesellsch. f. Kinderheilk. Dresden 1907 und Münch. med. Wochenschr. 1907. No. 44.)
Müller, E., Beitrag zur Frage der natürlichen Nutzstoffe in der Frauenmilch. (Berl. klin. Wochenschr. 1908. No. 22.)

Nachdruck verboten.

Opsonische Kraft und kurative Wirkung einiger therapeutischen Sera.

Von **J. Staal,** Assistenten am Reichsseruminstitut zu Rotterdam.

Einleitung.

Die Untersuchungen über das Wesen der Immunität haben in den letzten 3 Jahren infolge der Veröffentlichungen von A. E. Wright eine Richtung eingeschlagen, die das vitale Element in den bestehenden Immunitätstheorien in den Vordergrund bringt. Die humorale Theorie von Ehrlich und Buchner, welche Theorie den Kampf des Organismus ausschließlich außerhalb der Zellen legen will, büßt einen Teil ihres Terrains ein, ebenso wie die Lehre von der Bakterizidie der Körperflüssigkeiten von Pfeiffer.

Die neue, durch Wright eingeführte Substanz ist das Opsonin, ein Bestandteil des Blutserums und anderer Körpersäfte, welches die Bakterien für die Phagocytose (opsono, ich bereite zur Mahlzeit vor) vorbereiten soll.

Er arbeitete eine Methode aus, welche den Grad der Phagocytose ziemlich genau festzustellen ermöglicht. Hierdurch gab er den Anhängern der cellulären Theorie ein ausgezeichnetes Mittel an der Hand, ihre Ansichten besser zu begründen und die Resultate, wie bei der Ehrlichschen Seitenkettentheorie, ziffernmäßig ausdrücken zu können.

Mit Hilfe der Wrightschen Technik ist es möglich, die nach beiden Methoden erhaltenen quantitativen Resultate rationeller zu vergleichen, was unserer Kenntnis von der Immunität nur förderlich sein kann.

Die humorale Theorie gab uns die Erklärung für eine Reihe bekannter Prozesse in der Immunitätslehre, während später entdeckte vollständig gemäß dem aufgestellten Schema verliefen. Das Resultat finden wir praktisch verwertet in der Serumtherapie, Serum- und Agglutinationsdiagnostik und, als letzte in der Reihe, in der Methode der Komplementablenkung, die sich als Diagnostikum bereits bewährte.

Die Bakterizidie des Serums jedoch, der Hauptfaktor in der Lehre von der natürlichen und erhaltenen Immunität, erwies sich als eine nicht genügende Erklärung für die kurative Serumwirkung. Für Cholera und Typhus könnte man sie im allgemeinen akzeptieren, für eine Reihe anderer Bakterien ergaben die Untersuchungen Resultate, die nicht mit ihr in Uebereinstimmung zu bringen waren.

Nachdem eine Reihe von Forschern, mit Fodor (1) als Erster, sich von der bakteriziden Kraft des Blutes überzeugt hatten, bewies

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Buchner (2) sie für das zellfreie Serum, Pfeiffer (3) arbeitete dies näher aus, doch galt dies hauptsächlich für die zwei obengenannten Bakterien. Insbesondere zwei Tatsachen sprechen gegen die bakterizide Kraft als das entscheidende Immunitätsprinzip, nämlich:

1) die Tatsache, daß bei dem Serum von natürlich immunen Tieren, die Bakterizidie oft vollkommen fehlt,
2) die Erfahrung, daß Immunserum nicht in Uebereinstimmung mit seiner kurativen Wirkung um so stärker Lysis gab.

Die Erscheinung der Phagocytose mit Hilfe der Wrightschen quantitativen Methode näher zu studieren, hatte deshalb wohl seinen Zweck.

Allerdings wird dieses Studium nicht leicht gemacht, da man Rücksicht zu nehmen hat auf die Ueberzeugung eines Buchner, Metschnikoff und vieler anderer eminenter Forscher, die die Herkunft des Alexins von den Leukocyten und anderen Mesodermzellen annehmen, wenn auch eine andere Gruppe von Forschern, mit Pfeiffer an der Spitze, diese Vorstellung bestreiten.

Wenn in einem Gemisch von Leukocyten, Serum und Bakterien Keimverminderung erfolgt, so ist die Entscheidung, ob diese innerhalb oder außerhalb der Zellen erfolgt, sehr schwer, wenn nicht ganz unmöglich, da man den meisten Serien einige antibakterielle Kraft nicht absprechen kann. Metschnikoffs Meinung, daß dies in der Hauptsache jenen Bestandteilen zuzuschreiben sei, die aus den beschädigten Leukocyten frei werden, ist mindestens nicht bewiesen, während andererseits viele Forscher Stellung nehmen gegenüber der Verneinung Buchners, daß der Tod der Bakterien innerhalb des Zellkörpers erfolgt.

Sicher ist, daß die lytische Kraft des Serums nicht im Verhältnis steht zur stärkeren oder geringeren Empfindlichkeit eines Tieres für eine Bakterienart.

So wirkt z. B. das Kaninchenserum stark lytisch auf Milzbrandbacillen, obgleich dieses Tier für die Infektion sehr empfindlich ist, dahingegen ist der Hund, dessen Serum nicht bakterizid wirkt, gerade refraktär.

In meinen Untersuchungen konnte ich nachweisen, daß der Rotlaufbacillus weder durch Normal-, noch durch Immunserum in beträchtlichen Mengen abgetötet werden konnte, wohingegen das letztere bei kranken Tieren eine überraschend kurative Wirkung hat. Viele derartige, lang bekannte Tatsachen hatten noch keine Erklärung gefunden, obgleich Metschnikoffs Theorie alle Anleitung gab, in der Richtung der Zellenimmunität zu suchen.

Es bestanden aber zwei Schwierigkeiten:

1) es mußten die Resultate der Phagocytose quantitativ festgestellt werden;
2) es mußte der Beweis erbracht werden, daß die Abtötung der Bakterien hauptsächlich innerhalb des Körpers der Leukocyten geschah.

Die erste Schwierigkeit ist zum größten Teil durch den von der humoralen Theorie ausgegangenen Forscher Wright beseitigt, während der zweite Punkt bis jetzt noch durch indirekte Untersuchungsmethoden festgestellt werden muß.

Gestützt auf die Untersuchungen seines Assistenten Leishman (6), die er zu einem brauchbaren System ausgearbeitet hat, legt Wright (7) zugleich das neue Element der Opsonine in die Wagschale. Die Stimuline Metschnikoffs werden hierdurch vollständig in den Hintergrund

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gedrängt, obwohl er selbst sie noch nicht aufgibt. Dieser neue Serumbestandteil, möglicherweise auch eine neue Eigenschaft bekannter Serumsubstanzen, wie spätere Forscher zu beweisen versuchten, stellt die Verbindung zwischen den beiden Immunitätstheorien noch enger her als die Theorie von der Herkunft der Alexine aus Leukocyten (Buchner, Metschnikoff).

Während sie einerseits die humorale Theorie unberührt läßt, obwohl sie einige Erscheinungen derselben doch einigermaßen anders deutet, schiebt sie andererseits die celluläre Immunitätstheorie mehr in den Vordergrund, und zwar hauptsächlich in den Fällen, in welchen die erstere keine genügende Erklärung gibt für die angeborene oder erworbene Immunität gegen viele Infektionskrankheiten.

Sowohl Bordet und Savtschenko (5), als auch Denys und Leclef hatten schon vor den Veröffentlichungen von Wright ähnliche Vorstellungen von einem Bakterien präparierenden Bestandteil veröffentlicht, und zwar betrachten die ersteren ihn als eine Eigenschaft des Immunkörpers, die letzteren jedoch als einen selbständigen Körper.

Das große Verdienst Wrights besteht nun darin, daß er die verschiedenen Eigenschaften dieses vorbereitenden Stoffes festgestellt, ihnen einen Namen gegeben, und den Effekt derselben in zwei Verhältnissen ausgedrückt hat:

1) die Phagocytic count, d. h. das Verhältnis zwischen der Anzahl der aufgenommenen Bakterien und einer festgesetzten Anzahl Leukocyten (zuerst von Leishman angenommen),
2) den Opsonic Index, d. h. das Verhältnis zwischen der Phagocytic count von normalen und pathologischen Fällen.

Veranlassung zu dieser Annäherung an die celluläre Theorie fanden sowohl Leishman als auch Wright in dem Fehlen der Bakteriolysis und Agglutination in dem Serum von Menschen, welche eine Staphylokokken-, Cholera-, Milzbrand- oder Pestinfektion überstanden hatten. Gleichzeitig versuchte der letztere einen Maßstab für die Immunität zu finden, welche er durch die Injektionen seines „bacterial vaccine" (abgetötete Bacillen) erhielt (8). Er konstatierte, daß das Serum von Rekonvaleszenten die Phagocytose stark beeinflußte, daß es auf die Bakterien einwirkte, bei einer Temperatur von 56° im Laufe einer halben Stunde seine Wirkung einbüßte, und daß es auf die Bakterien und nicht auf die Leukocyten wirkte.

Hiermit hatte er die Lehre von den Serumopsoninen aufgestellt.

Nachdem sich anfänglich eine ganze Reihe englischer und amerikanischer Forscher mit diesem Thema beschäftigte hatte, nehmen gegenwärtig gleichartige Untersuchungen einen namhaften Teil der Literatur über Immunität, Bakteriologie, ja selbst über klinische Fälle ein. Man ist bestrebt, sie den bestehenden Immunitätstheorien anzupassen und der klinischen und bakteriologischen Diagnostik diestbar zu machen. Daß die Klinik danach strebt, sich die Opsonine dienstbar zu machen, sei es, um den Verlauf einer Infektionskrankheit, sei es, um die Art des infektiösen Agens festzustellen, oder als Leitfaden für eine einzuführende Therapie zu verwenden, darüber braucht man sich nicht zu wundern, war es doch ein Bedürfnis der Klinik, welchem diese Lehre abhilft.

Als ich im Jahre 1907 die Literatur über Opsonine studierte, regten die von Wright und seiner Schule gefundenen Tatsachen mich an, einige Versuche in dieser Richtung zu machen. Insbesondere richteten die vorläufigen Versuche die Aufmerksamkeit darauf, daß wenn, nach

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wright, in Serum von mit Vaccine behandelten Menschen ein Bestandteil auftrat, welcher die Phagocytose stark beförderte, dies dann auch in viel größerem Maße in denjenigen Heilsera der Fall sein müßte, welche hier für die tierärztliche Praxis zubereitet werden.

Gleichzeitig lag es dann auf der Hand, nachzuforschen, ob vielleicht ein Zusammenhang bestehe zwischen der kurativen Wirkung eines Serums und einer eventuellen Erhöhung des opsonischen Vermögens der Immunsera in Hinsicht auf ein gleichartiges Normalserum, und in einzelnen Fällen auch auf eine erhöhte bakterizide Kraft dieses Immunserums, um auf diese Weise indirekt einigermaßen eine Einsicht zu erhalten, welchen Wert Phagocytose und Bakterizidie in vitro bei einem therapeutisch gut wirkenden Serum haben.

Das Material stand mir ja an dem hiesigen Institut in reichem Maße zur Verfügung: Immunsera, wie sie für die Praxis hergestellt werden, und die Resultate, welche die Tierärzte mit deren Anwendung bekommen hatten. Die Sera werden nämlich in ausgedehntem Maße bereitet und Tierärzten gratis zur Verfügung gestellt, mit der Verpflichtung, in jedem Jahre über die erhaltenen Resultate ausführlich zu berichten, so daß ich in der Lage bin, in dieser Arbeit von den Resultaten vielumfassender kurativer und präventiver Impfungen Gebrauch machen zu können.

Ich wählte deshalb für meine Versuche in den meisten Fällen Sera, von denen ich die kurative Wirkung aus den Rapporten genau kannte, nämlich Rotlauf-, Milzbrand-, septische Pleuropneumonie-, Schweineseuche-, Geflügelcholera- und Coli-Immunserum. Weil die meisten Forscher in Kokken ein ausgezeichnetes Material fanden für die quantitative Bestimmung der Phagocytose, untersuchte ich auch das Serum gegen die Druse (Streptococcus equi) und das Serum gegen eine Euterkrankheit bei Rindern, hervorgerufen durch Streptococcus mastitidis, obgleich die Resultate der kurativen Anwendung mir nicht bekannt waren. Zugleich habe ich ein Serum, welches keine kurative Wirkung ausübt, nämlich das Schweinpestserum, untersucht.

Die meisten der oben angeführten Sera werden durch die Tierärzte in einem so ausgebreiteten Maße angewandt, daß die Resultate für den Wert derselben als Curativum direkt ziffernmäßig zu verwenden sind. Ich stellte mir die Aufgabe, das Folgende festzustellen:

1) Beeinflussen diese Immunsera, deren kurative und präventive Wirkung durch ausgebreitete Statistik nachgewiesen werden kann, die Phagocytose in vitro beträchtlich mehr, als übereinstimmende Normalsera, und wenn ja, in welchem Maße?
2) Wie verhalten sich diese Immun- und übereinstimmenden Normalsera hinsichtlich der entsprechenden Bakterien in Beziehung zur Bakterizidie?
3) Wie verhält sich ein nicht oder negativ wirkendes Serum bei der Phagocytose und welches ist seine bakterizide Kraft?

Die meisten der unter 1 angewandten Sera besitzen eine ausgezeichnete kurative Wirkung und nimmt das Rotlaufserum unter ihnen wohl den ersten Platz ein, weshalb es auch wohl die meiste Verwendung findet.

Weder bei diesen noch bei den anderen Sera sehen wir eine ausgesprochenere bakterizide Wirkung als bei Normalseren, welche Wirkung hierbei doch schon sehr gering ist. Dasselbe gilt bezüglich der Agglutination bei fast allen berücksichtigten Bakterienarten.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wohl beobachten wir, daß im Immunserum die verschiedenen Bakterien etwas früher zu Boden sinken als in Bouillon, aber nicht schneller als im Normalserum. Bacterium coli macht einige Ausnahmen. Das eigentliche Phänomen der Agglutination, wie wir diese bei den Bakterien der Typhus-, Paratyphus- und Hog-Choleragruppe in sehr starker Verdünnung kennen, sehen wir nicht.

Gemäß der Art und Weise, wie die Serumtiere vorbehandelt sind, müßte die Wirkung der untersuchten Sera eine stark bakterizide sein (9), und in Wirklichkeit sah ich allein bei Bacterium coli eine unzweideutige bakterizide Wirkung auftreten.

Vielleicht steht die kurative Wirkung dieser Sera darum höher, weil die Lysis fehlt, denn bei der Anwendung von stark bakteriziden Seren hat man häufig ungünstige Resultate wahrgenommen, und starben die behandelten Versuchstiere eher, als die nicht behandelten, was den bei der Lysis frei werdenden Endotoxinen zugeschrieben worden ist. Von den Bakterien, welche für die Bereitung der obengenannten Immunsera gebraucht sind, sind keine Sekretionstoxine bekannt.

Die Veröffentlichungen über die mikroskopischen Formveränderungen dieser Bakterien im Blutplasma, Exsudate usw. beruhten meistens auf den bei zellenhaltigen Flüssigkeiten gemachten Wahrnehmungen (Nutall, 10) und sah man auch an diesen Bakterien extracelluläre Veränderungen. Ich habe selbst derartige Wahrnehmungen an gefärbten Präparaten gemacht, jedoch habe ich dieselben auf Grund der Wahrnehmungen im hängenden Tropfen bei 37° anders beurteilt.

In einem Gemisch von Serum, Leukocyten und Bakterien sieht man, wie sich die Leukocyten den Bakterien nähern, dieselben darauf mit ihren Pseudopodien umklammern und zuletzt in sich aufnehmen, während sie fortwährend ihre Gestalt verändern. Betrachtet man solch einen Leukocyten eine Zeitlang, so sieht man, daß häufig die Bakterien ausgestoßen und einen Augenblick später wieder durch denselben oder einen anderen Leukocyten angefallen werden. Man erhält den Eindruck, daß zwischen Bakterien und Leukocyten ein ähnlicher Streit geführt wird, wie wir ihn sich zwischen Hund und Igel abspielen sehen. Anfallen, Festgreifen, wieder Freigeben, wobei beide ihre Streitmittel erschöpfend ausnutzen, bis zuletzt der Stärkste, nämlich derjenige, dem die meisten und stärksten Waffen zur Verfügung stehen, Sieger bleibt. Die Kraft der Leukocyten nun wird bestimmt durch ihre Vitalität und die Art ihres Milieus, die der Bakterien durch ihre Virulenz, Kapselbildung (?), Beweglichkeit und Toxinproduktion. Das sich wiederholende Aufnehmen eines Bacillus durch einen oder mehrere Leukocyten wird den Bacillus jedenfalls nicht vollständig unbeschädigt lassen. und auf diese Weise können die degenerierten Bakterien in den Präparaten, extracellulär liegend, doch wohl intracellulär geschädigt sein, ohne daß die bakteriolytische Kraft des Serums die Ursache zu sein braucht.

Auf diese Tatsache ist meines Erachtens mit Bezug auf die Bakteriolysis in zellenhaltenden Flüssigkeiten nicht genügend hingewiesen worden.

Auch die Tatsache, daß das erste Vaccin gegen Rauschbrand an sich Meerschweinchen nicht tötet, wohl aber nach Zufügung einer geringen Menge Milchsäure, findet in der Bakterizidie des Serums keine entscheidende Aufklärung, da das Alexin auch in schwach säuerlichen Lösungen nicht geschädigt wird und die Milchsäure hingegen stark negativ chemotaktisch auf Leukocyten wirkt. Die Entwickelung der Rauschbrandbakterien wird in einem sauern Nährboden sicher nicht stärker sein. Die Erforschung

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der Immunität stößt noch fortwährend auf derartige Fragen, und möglicherweise kann auch das Studium der Phagocyten dazu beitragen, um mit Hilfe der Wrightschen Methode viele derartige Probleme der Lösung näher zu bringen. Auch auf dem Gebiete der aktiven Immunität kann sie vielleicht gute Dienste aufweisen und praktisch von großer Bedeutung sein bei der Bereitung der Impfstoffe gegen Milzbrand, Rauschbrand, Rotlauf etc. auf die Weise, wie sie durch Wright bei seiner bacterial vaccine angewandt wird.

Dieses alles jedoch liegt außerhalb des Rahmens dieser Arbeit, die sich ausschließlich mit der Beantwortung der gestellten drei Fragen beschäftigen soll.

Im folgenden werde ich nun geben:

1. Eine kurze Uebersicht über die Literatur der Opsoninfrage.
2. Technik.
3. Eigene Untersuchungen über die folgenden Sera:
   a) Milzbrand-Immunsernm.
   b) Rotlauf-Immunserum.
   c) Streptokokken-Immunserum (Strept. equi und mastitidis.
   d) 1. Sept. Pleurapneumonie-Immunserum.
      2. Geflügelcholera-Immunserum.
      3. Schweineseuchen-Immunserum.
   e) Coli-Immunserum.
   f) Schweinepest-Immunserum.
4. Schlußfolgerungen.

1. Kurze Uebersicht über die Literatur der Opsonine.

Leishman (11), der direkte Vorgänger von Wright, nahm noch Stimulinwirkung auf die Phagocyten an, als er die verstärkte Aufnahme der Bakterien unter dem Einfluß von Immunsera beobachtete.

Jedoch fand man in einer wenig bemerkten, aber später besser geschätzten Publikation von Denys und Leclef (12) einen Serumbestandteil erwähnt, verschieden von den Immunkörpern, welcher bewirkte, daß die Phagocytose stark zunahm, aber auf die Bakterien wirkte. Auch in Serum, welches nicht bakterizid wirkte, fanden sie dieses Element.

Ebenso wie Leishman ist auch Wright, aus klinischen Gründen (13) nach einer zuverlässigen Immunitätsreaktion suchend, unabhängig von Denys und Leclef, jedoch im Anschluß an Leishmans Untersuchungen, zu demselben Resultat gekommen, wie die beiden französischen Forscher.

Er nannte den gefundenen Serumbestandteil „Opsonine“ und eröffnete damit eine lange Reihe von Untersuchungen in einer teilweise neuen Richtung.

Er gebrauchte bei seinen Untersuchungen die durch ihn abgeänderte Methode Leishmans, wie sie im folgenden Kapitel beschrieben wird, und erhielt mit Douglas (7) die folgenden Resultate:

1) In einer Mikroben-Leukocytenmischung erfolgt Phagocytose nur durch Hinzufügung von Serum oder Plasma.

2) Der Serumbestandteil wirkt auf die Bakterien.

3) Er wird unwirksam bei Erhitzung ($^1/_2$ Stunde bei 50°).

4) Er geht ziemlich schnell verloren bei Aufbewahrung sowie bei Erhitzung über 50°.

In seiner ersten Publikation, die nur Experimente mit Staphylokokken enthielt, stellt er ebenfalls das stärkere opsonische Vermögen von Serum, welches von mit Staphylokkenvaccin behandelten Patienten stammt (also Immunserum), über das von Normalserum.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Im Anschluß hieran enthält die zweite Publikation (15) die Steigerung des opsonischen Index bei einem Patienten, der mit Staphylokokkenvaccin behandelt worden ist. Gleichzeitig wird hier durch einige Versuche bewiesen, daß die Immunleukocyten nicht zu der erhöhten Phagocytose beitragen.

In einer ausgedehnten Serie von Versuchen wird ferner bei vielen Bacillen, auf welche das Serum teils stark, teils wenig oder gar nicht bakterizid wirkt, der Unterschied im opsonischen Vermögen festgestellt zwischen erhitztem und nicht erhitztem Normalserum. Demzufolge werden dann die Bakterien in 4 Gruppen eingeteilt, und zwar in solche, auf welche das Serum

1) stark bakteriolytisch und opsonisch wirkt: Bact. typhi, Vibr. cholerae;

2) schwach bakteriolytisch, jedoch sehr stark opsonisch wirkt: Bact. coli, Bact. dysenteriae;

3) nicht bakteriolytisch, doch stark opsonisch wirkt: Staphylococcus, Micrococcus melitensis, Pneumococcus, Bact. pestis;

4) nicht bakteriolytisch und nicht opsonisch wirkt: Bact. dysenteriae, Bact. xeroseos.

Die meisten der durch mich behandelten Bakterien würden sub 3 einen Platz finden können, ausgenommen Bact. coli.

In den zwei folgenden Publikationen (15 und 16) finden wir eine Reihe praktisch-klinischer Untersuchungen über den opsonischen Index bei Patienten, welche an Staphylokokkeninfektion oder an lokalisierten tuberkulösen Prozessen leiden.

Fast regelmäßig ist hier der opsonische Index niedriger, verglichen mit dem von normalen Menschen. Die Lymphe aus nicht geöffneten Abzessen gibt ebenfalls einen viel niedrigeren Index als das Blut des Leidenden, was den Bakterien, die das Opsonin erschöpfen, zugeschrieben wird. Nach Behandlung der lokalen Prozesse steigt der Index der Lymphe fast ebenso hoch als derjenige des zugehörigen Serums.

Bei den vorgenommenen Impfungen mit Staphylokokken- und Tuberkulosevaccin (altes und neues Tuberkulin von Koch oder sterilisierte Tuberkelbacillen) sah man den Index erst fallen (von einigen Stunden bis zu einigen Tagen; negative Phase), in der Folge aber während langer Zeit langsam steigen (positive Phase).

Hierin finden wir also ein Parallelgehen der opsonischen Kraft mit dem Grade der Immunität.

Natürlich ist es unmöglich, die Immunität durch Infektionsversuche zu kontrollieren, oder die kurative Wirkung des Serums zu ermitteln; die klinische Erfahrung ist hier maßgebend.

Im experimentellen Teil dieser Arbeit wird von einigen Versuchen, welche die Erhöhung des opsonischen Vermögens durch Injektion hochwertiger Immunsera beweisen, die Rede sein. Daß nach einer solchen Injektion große Resistenz auftritt, beweisen die Zahlen über die präventiven Seruminjektionen.

Die Untersuchungen, die auf Grund von Wrights Publikationen erschienen, beschäftigen sich hauptsächlich mit der Art des neuen Serumbestandteils, und schon bald hörte man von Phagocytose, die ohne jede Serumzufügung und ohne jede Kochsalzlösung zustande kommt. Löhlein (17) bewies dies zuerst bei gut gewaschenen Meerschweinchenleukocyten, welche Bakterien von nicht zu starker Virulenz aufnahmen und intracellulär verzehrten.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Hiermit widerlegte er die Annahme von Wright, Dean u. a., daß diese Phagocytose die Folge sein sollte von Resten des Serums, welche an den Leukocyten hängen geblieben wären. Spätere Untersuchungen von Wright und Reid (18) bestätigten diese spontane Phagocytose. Um diese auszuschließen, wollte er eine Kochsalzlösung von 1 Proz. nehmen. Dieses gab Veranlassung dem Einflusse nachzuforschen, den die Stärke der Kochsalzlösung auf die Phagocytose hat. Wright fand diese am stärksten bei 0,6 proz. NaCl-Lösung. Hamburger und Hekma jedoch, die mit Kohleteilchen arbeiten, fanden die stärkste Phagocytose bei isotonischer Lösung ± 0,9 Proz., wie sie ja die meisten Forscher benutzen.

Gleichzeitig stellte es sich heraus, daß auch noch andere Faktoren den Prozeß beeinflussen.

Wright fand, indem er mit absteigenden Verdünnungen arbeitete, daß mit der Menge des Serums die Intensität der Phagocytose abnimmt.

Löhlein, welcher mit denselben Versuchen das Bestehen der spontanen Phagocytose so deutlich nachwies, fand, daß die Zeit der Einwirkung von großem Einfluß war. Er erhielt nach längerem Stehen fast gleich starke Phagocytose in Kochsalzlösung, wie in Serum bei kurzer Einwirkung. Er gibt allerdings zu, daß die Menge der Bacillen im stande ist, den Ausschlag sehr zu verändern. Bei avirulenten Coli konstatierte er z. B. schwache Phagocytose im Serum.

Hektoen und Ruediger (20) bewiesen für Staphylokokken, Milzbrandbacillen und Pneumokokken, mit einer einzigen Ausnahme, daß weniger virulente Stämme stärker aufgenommen werden als sehr virulente.

Dean (21) konnte für zwei Streptokokkenstämme, wovon der eine gerade isoliert, der andere bereits einige Zeit gezüchtet war, keinen Unterschied finden. Die Virulenz stellte er aber nicht fest, was bei Hektoen wohl der Fall war.

Wright hat für Diphtherie- und Xerosebacillen gleiche Werte in erhitztem und nicht erhitztem Serum gefunden. Einige Bacillen, oder selbst einige Stämme, wie Löhlein für Milzbrand und Cholera fand, sollten also ohne opsonische Wirkung aufgenommen werden.

Löhlein will hierin einen Fingerzeig sehen, daß die Leukocyten die Produzenten der Opsonine wären.

Andere Forscher haben ähnliche Beobachtungen für verschiedene Bacillen gemacht, jedoch ist die Virulenz dieser Bacillen nicht festzustellen.

Als Beweis, daß diese Bacillen, und nicht die Leukocyten durch die Opsonine beeinflußt werden, finden wir, außer den Versuchen von Wright mit sensibilisierten Bakterien, daß nach wiederholtem Waschen gut durchgewaschene Leukocyten aufgenommen wurden, und die durch Bulloch und Atkin (22) bestätigt sind, bei letztgenannten Autoren einen Vertauschungsversuch. Sie verwechselten nämlich in zwei Mischungen, worin starke und schwache Phagocytose auftrat, die Leukocyten und die Sera. Die Verwechselung der Leukocyten hatte keinen Einfluß, wohl aber die der Sera.

Gleichzeitig machten sie Absorptionsversuche, wie für andere Antikörper schon früher geschehen war, nämlich Serum einige Zeit auf die Mikroben einwirken zu lassen, danach zu waschen und dann letztere mit nicht vorbehandelten Bacillen in Kochsalzlösung und in Serum zu vergleichen. Auch dieser Versuch ergab ein übereinstimmendes Resultat.

Hektoen und Ruediger (25) konnten dies bestätigen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Sie erhielten wohl einen etwas niedrigeren Index bei den vorbehandelten Kokken, jedoch war das die Folge von Verlusten beim Waschen. Das Serum, worin die Kokken bei 0° oder 37° vorbehandelt waren, gab einen sehr niedrigen Index, bei 37° höher als bei 1—4°.

Aus den obenstehenden Versuchen von Bulloch und Atkin, ebenso wie aus den von Hektoen und Ruediger geht hervor, daß die Opsonine die Bakterien für die verschiedensten Leukocyten vorbereiten, jedoch findet man auch Ausnahmen.

Bei einem Versuche sensibilisierte Menschenserum Streptokokken wohl für Menschenleukocyten, nicht aber für Meerschweinchenleukocyten.

Neufeld und Rimpau (23) weisen darauf hin, daß Immunserum bei anderen Tieren auch schützend wirkt. Andere Autoren aber, wie Sobernheim, fanden das Entgegengesetzte.

Außer zur Fixation der Opsonine auf die Mikroben, diente das Absorptionsverfahren von Bulloch und Western (24) auch dazu, um die Spezifität der Opsonine zu beweisen. Leishman gibt dies schon für Typhus und Maltafieber an, während ich selbst es für Milzbrand, Rotlauf und Coli-Bacillen nachweisen konnte.

Schwieriger allerdings ist es, festzustellen, ob die Opsonine aus Immunserum identisch sind mit jenem aus Normalserum.

Jedenfalls verliert das Immunserum durch Erhitzung nicht vollständig seine phagocytosebefördernde Kraft, wie dies durch Leishman und auch durch Neufeld und Rimpau (24a) in einer Arbeit über Streptokokkenimmunserum nachgewiesen wurde.

Dean (21) hatte in Normalserum schon ein thermostabiles Element beobachtet, indem er erhitztes Serum in größeren Mengen anwandte, Immunserum tat dies schon in kleinen Dosen, bisweilen in viel stärkerem Maße als frisches Normalserum.

Auf Grund dessen folgert Dean die Identität von Normal- und Immunopsoninen. Er beweist dies jedoch ferner, indem er auf mit Normalserum vorbehandelte und nicht vorbehandelte Bakterien Immunserum einwirken ließ.

Die letzteren schwächen die opsonische Kraft des Immunserums viel stärker als die sensibilisierten, wie umgekehrt mit Immunserum vorbehandelte Kokken das Normalserum viel weniger beeinflußen als frische Kokken.

Neufeld und Rimpau, die auch ein thermostabiles Element im Immunserum angaben (24a), nämlich die bakteriotropische Substanz, die im übrigen sehr mit den Opsoninen übereinstimmt, wollen jedoch diese allein dem Normalserum zuschreiben, während die Bakteriotropine besondere Stoffe im Immunserum sein sollten.

Dieses thermostabile Element stellt die Opsonine als selbständigen Serumbestandteil auch einigermaßen in Frage. Dean ist bereits geneigt, die Opsonine nicht als selbständiges Element aufzufassen, sondern als zusammenwirkende Eigenschaften des Ambozeptors, als des thermostabilen und des Komplements als des thermolabilen Teils.

Wright suchte durch Versuche zu beweisen, daß das Immunopsonin auch thermolabil ist, wenn man es nur genügend verdünnt. Die starke Konzentration sollte also dem Einfluß der Erhitzung widerstehen. Seine Resultate sind jedoch nicht sehr beweiskräftig. Mit Recht weist er auf die Ergebnisse Leishmans hin, der in erhitztem Immunserum schwächere Phagocytose fand als in Normalserum.

Bulloch und Atkin (22) haben ebenso wie Hektoen und Ruediger (20) den Einfluß auf sensibilisierte Bacillen untersucht. Die

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ersten erhielten gleiche Resultate wie Wright, die letzteren vollständig abweichende, nämlich viel schwächere Phagocytose nach der Erhitzung.

Löhlein (27) erklärte dies durch die großen Veränderungen der auf diese Weise behandelten Bakterien, die sich in den Leukocyten nicht oder schlecht färben, und so nicht mitgezählt werden.

Er beantwortet die Frage, ob Opsonine als eine kombinierte Wirkung von Komplement und Ambozeptor aufzufassen sind, verneinend. Er tut dies auf Grund der Beobachtung, daß erhitztes Normalserum die Phagocytose in Normalserum erhöht, während es doch wohl lytische Ambozeptoren enthält. Andererseits versucht er den Einfluß des Komplements auszuschließen durch die von Bordet und Gengou beobachtete verschiedene Bindung von Komplement und Ambozeptor bei 0° und 37°.

Nach diesen beiden Autoren fixiert sich der Ambozeptor bei 0° aus dem Serum, das Komplement nur bei höherer Temperatur. Werden Bakterien bei 0° mit Normalserum vorbehandelt (diese haben also nur den Ambozeptor fixiert), darauf mit gewaschenen Leukocyten in Kochsalzlösung gemischt, so erfolgt eine maximale Phagocytose.

Den Ambozeptor versuchte er auszuschließen durch Bac. coli (der sehr empfindlich ist für die lytische und opsonische Wirkung von Meerschweinchenserum), Vorbehandeln bei 0° mit erhitztem und nicht erhitztem Serum, zwecks Bindung der Ambozeptoren aus beiden. Dann wäscht er dreimal. Nun müssen beide sich bezüglich der Bakteriolyse gleich verhalten, während die letzteren wohl, die ersteren jedoch nicht phagocytiert werden müssen. Die Bakteriolyse war jedoch bei den mit negativem Serum vorbehandelten Bakterien (für Komplementzufuhr war ein wenig Normalserum beigegeben) schwächer, als bei jenen, welche mit Normalserum behandelt waren. Die opsonische Kraft fehlte jedoch bei dem ersteren ganz.

Beweisend war dieser Versuch also nicht.

Das Komplement sollte auf Grund dieses Versuches ausgeschlossen werden können, der Ambozeptor aber nicht. Jedoch ist Löhlein geneigt, Opsonine und lytische Ambozeptoren als verschiedene Bestandteile aufzufassen. Identität mit thermostabilen Agglutinen wagt er nicht auszuschließen. Man sollte nun erwarten, daß die Methode der Komplementablenkung von Bordet und Gengou Sicherheit bringen würde, ob Opsonine und Ambozeptoren identisch sind oder nicht. Gleichwohl kommen verschiedene Forscher auch jetzt noch nicht zu übereinstimmenden Schlüssen.

Außer durch Bakteriolysine und Bakterioopsonine versuchte man auch, vermittelst der Hämolysine und Hämopsonine diese Frage zu beantworten.

Muir und Martin (28), Neufeld und Hüne (29), Dean (30) sowie Levaditi und Inmann (35) sahen die Opsonine in Normalserum jedesmal gleichzeitig mit der Bindung des Komplements durch sensibilisierte Bacillen oder Erythrocyten verschwinden.

Sleeswyk (31) meinte auch, auf Grund seiner Versuche mit Milzbrandbacillen und Kaninchenserum und auf Grund seiner Studien über Phagocytose der roten Blutkörperchen in Verbindung mit der Komplementbindung, folgern zu müssen, daß die opsonische Wirkung des Normalserums der Ambozeptor-Komplementwirkung zuzuschreiben ist, wobei in Normalserum das Komplement den Ambozeptor verstärkt, während

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bei der großen Menge von Ambozeptoren das Komplement im Immunserum weniger in den Vordergrund tritt.

Er bestreitet denn auch die Schlußfolgerungen von Wakelin-Barratt (32 und 33), Keith (34) u. a., die auf Grund ähnlicher Versuche die Identität von hämolytischem Ambozeptor + Komplement mit Hämopsoninen verneinen.

Der erstere, der übrigens alle Eigenschaften der Ambozeptoren für die Opsonine sah, fand sie bei seinem Erythrocyten-Immunserum jedoch nicht thermostabil. Er erhitzte allerdings auf 100°.

Der letztere kam hauptsächlich zu seiner Schlußfolgerung dadurch, daß aktives und inaktives hämolytisches Serum fast den gleichen Einfluß auf die Phagocytose der roten Blutkörperchen ausübte, was zu erklären ist, wenn der Ambozeptor im Immunserum die vorherrschende opsonische Wirkung bestimmt.

Neufeld und Hüne (29) konnten bei Typhus- und Paratyphusbacillen keinen Parallelismus zwischen bakteriotroper (opsonischer?), bakteriolytischer und komplementbindender Wirkung der Immunsera finden. Sie beharrten dabei, die Selbständigkeit der Bakteriotropine (Opsonine) anzunehmen.

Levaditi erklärt sich für die Identität, da er mit frischem Normalserum ein inaktives Immunserum opsonisch und bakteriolytisch reaktivieren konnte. Dies weist auch darauf hin, daß der thermolabile Teil nicht spezifisch ist.

Ich selbst machte dieselbe Erfahrung.

Die thermostabilen Immunopsonine sind (Bulloch und Western, 24) spezifisch, jedoch auch die Ambozeptoren. Dies aber ist nur relativ, da nahe verwandte Bacillen eine Ausnahme bilden, wie Dopter (36) es für verschiedene Typen von Bac. dysenteriae, Besredka (37) und Eysbroek (38) für verschiedene Streptokokkenstämme, Sobernheim (39) für Tuberkel- und Smegmabacillen nachwiesen.

Der Nachweis von lytischen Ambozeptoren in nicht lytischen Serum, wie ihn Malvoz (40) für Hundeserum, Sleeswyk (31) für Froschserum geführt hat, verstärkt ebenfalls die Selbständigkeit der Opsonine nicht. Letztgenannter Autor sucht gleichzeitig eine Erklärung für die Tatsache zu geben, daß die eine Art Leukocyten in inaktivem Serum wohl, die andere nicht phagocytiert. Die verschiedenen Arten von Leukocyten nämlich, die doch die Produzenten des Komplements sein sollen, besitzen diese Fähigkeit in verschiedenem Maße; Froschleukocyten nur schwach, Meerschweinchenleukocyten hingegen viel stärker.

Von großer Bedeutung für die celluläre Immunitätslehre ist eine Frage, die vollständig außerhalb der Meinungsverschiedenheiten über die Art und den Bau der Opsonine steht.

Sauerbeck (42) stellt in seiner knappen, kritischen Zusammenfassung von „Neue Tatsachen und Theorien in der Immunitätsforschung" (die mir teilweise ein willkommener Führer in dieser Literaturübersicht war), die alte Frage: Führt denn die Phagocytose, das Ergebnis der Opsoninwirkung, auch zur Zerstörung der Bakterien?

Auch in meinen Untersuchungen war dies einer der Punkte, die ich berücksichtigte.

Schon seit Metschnikoff ist durch die verschiedensten Forscher auf den verschiedensten Wegen für diese Frage eine Antwort gesucht worden. Nur bei Hektoen (41) finden wir Versuche, u. a. von Rosenow, welcher eine Vergleichung anstellt zwischen dem Grade der Phagocytose

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

und dem der Bakterienzerstörung. Hieraus ersehen wir, daß Leukocyten + Serum die Pneumokokken stärker vernichten als Leukocyten in physiologischer Kochsalzlösung, während Serum allein unwirksam ist.

Ruediger (43) konnte dasselbe für Streptokokken beweisen, er sah im Serum von an Streptokokkeninfektion Leidenden die Kokken gut wachsen, während sie in defibriniertem Blut im Verhältnis zur Anzahl der Leukocyten mehr oder weniger zerstört werden.

Hektoen fand dasselbe für Milzbrandbacillen.

Auffallend ist seine Erkenntnis, daß es möglich ist, daß die Leukocyten durch aufgenommene Bakterien getötet werden können, wie wir bei Neufeld und Rimpau (24) die Beobachtung finden, daß echte Septikämieerreger, wie Milzbrand- und Rotlaufbacillen, sehr bequem durch die Leukocyten im Serum von Tieren, die doch äußerst empfindlich für diese Bakterien sind, aufgenommen werden. Hier wird also die Aufmerksamkeit auf eine schwache Seite der cellulären Theorie gerichtet. Die Aufnahme der Bacillen beendigt also den Streit wahrscheinlich noch nicht.

Hier kann wahrscheinlich das durch Bail (44) in den Vordergrund gestellte Prinzip der Infektiosität eine Rolle spielen, nämlich die Aggressivität der Bacillen, was den Streit entweder zugunsten des Bacillus oder des Leukocyten entscheidet. Wir brauchen uns doch auch die Aggressine nicht immer als freie, abgestoßene, virulente Rezeptoren zu denken, sondern können uns diese doch auch noch an den Bacillenkörper gebunden vorstellen. Die negative chemotaktische Wirkung davon kann sich dann in dieser Form wohl nicht äußern, jedoch können sie innerhalb des Leukocyten noch wohl als Abwehr- oder Anfallmittel Dienste leisten. Das Immunserum, welches diese Aggressine neutralisieren sollte, wird dieses ebenso an dem Bacillus tun können.

Die meisten der genannten Autoren stellen also die Phagocytose, unterstützt durch Serumbestandteile, die in den meisten Fällen auch als von ihnen herkommend betrachtet werden, als Hauptelement der Immunität in den Vordergrund. Während viele von ihnen an der Selbständigkeit der Opsonine noch festhalten, weisen die letzten Untersuchungen darauf hin, daß sie eine noch unbekannte oder mindestens kaum vermutete Eigenschaft bekannter Serumelemente sind.

Alle jedoch haben das celluläre Element in dem Streit gegen die Mikroben in den Vordergrund gestellt, jedoch gleichzeitig den ursächlichen Zusammenhang von Zellen und Körpersäften schärfer hervorgehoben.

2. Technik.

Das ursprüngliche Verfahren von Leishman (6) war verhältnismäßig einfach.

Er saugte gleiche Teile Blut und Bacillensuspension in Kapillaren auf, mischte diese auf einem Objektträger und bedeckte dieses Gemisch mit einem Deckglas. Nachdem die Komponenten $^1/_4$ Stunde lang aufeinander eingewirkt hatten, fixierte er den Objektträger und das Deckglas. Darauf färbte er nach der durch ihn abgeänderten Methode von Romanowsky und stellte das Verhältnis zwischen der Anzahl aufgenommener Bakterien und einer Anzahl Leukocyten fest.

Diese Technik ermöglichte es bereits, den Prozeß der Phagocytose systematisch zu studieren. Das reiche Material Metschnikoffs, eine große Anzahl Beobachtungen an infektiösen und pathologischen Prozessen,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

hätte schon durch diese Methode besser zu seinem Rechte gekommen sein müssen.

Wright (13) vervollkommnete sie noch mehr für den beabsichtigten Zweck, und zwar auf folgende Weise:

Das Gerinnen des Blutes verhinderte er durch Hinzufügen einer Lösung von 1 Proz. (später 0,5 Proz.) zitronensauren Natrons in 0,9-proz. Kochsalzlösung. Hiervon sog er zuerst einen Teil in eine Glasröhre von einigen Millimetern Weite, und darauf einen Teil Blut aus der Kuppe (eines mit einem Tuch umwickelten Fingers, er arbeitete ausschließlich mit menschlichem Material).

Nach Verschluß der Röhre wird diese zentrifugiert. Er erhält nun drei Lagen: Oben das helle Plasma, dann eine dünne Lage Leukocyten (the cream), unten die roten Blutkörperchen. Das Plasma wird mit Pipetten abgezogen, ebenso die Leukocyten, die dann 3mal mit Kochsalzlösung gewaschen und durch Zentrifugieren jedesmal abgeschieden werden. So erhält er die gewaschenen Leukocyten. Hiervon mischte er 3 Teile mit 3 Teilen Serum oder Plasma und einen Teil Bacillenaufschwemmung durch Ausblasen auf einen Objektträger. Dieses Gemisch saugt er darauf wieder in eine Kapillare, worin er auch die Phagocytose vorgehen läßt, nachdem er die Kapillare zugeschmolzen hat.

Diese Technik läßt viele Modifikationen zu, ist also sehr bequem, um den Einfluß der 3 Bestandteile getrennt erforschen zu können.

Will er z. B. 2 verschiedene Blutarten vergleichen, dann saugt er nacheinander auf einen Teil frisches Blut einen Teil Citratlösung, einen Teil Bacillenaufschwemmnng, die im übrigen genau so behandelt werden, wie bei den Versuchen mit gewaschenen Leukocyten. Die Einwirkung erfolgt während 5 Minuten bei 37°, dann macht er, nachdem er nochmals gemischt, Ausstriche, die er, gerade wie Leishman, färbt. Von diesen nimmt er ebenfalls die Phagocytic count über, d. h. das Verhältnis der Anzahl aufgenommener Bacillen zu der Anzahl gezählter Leukocyten (meist 20—30). Diese drückt die absolute Intensität der Phagocytose aus.

Zur Vergleichung zweier verschiedener Blutarten, oder zweier Proben desselben Blutes zu verschiedenen Zeiten oder auch normalen Blutes mit pathologischem Blut, nimmt er den opsonischen Index an, welcher das Verhältnis der Phagocytic counts der zwei miteinander verglichenen Mischungen angibt, wobei er meistens die Phagocytic count von normalem Blut als Einheit annimmt.

Der opsonische Index drückt den Grad der Phagocytose relativ aus. Häufig geht man von der Phagocytose in Normalblut aus, und wird diese als Einheit angenommen. Leukocyten und Bacillen müssen dann natürlich in beiden Fällen denselben Anforderungen genügen.

Für die Mikrobensuspension nimmt er die Aufschwemmung einer 24 Stunden alten Agarkultur in Kochsalzlösung, welche nachher schwach zentrifugiert wird. Er zählt in seiner Suspension ± 1000000000 Mikroben per Kubikzentimeter, und stellt dies durch ein sehr ingenieuses Zählverfahren fest. Er mischt nämlich gleiche Teile Blut- und Bacillenaufschwemmung und berechnet dann das Verhältnis zwischen der Anzahl der Bacillen und der Blutkörperchen (normal 5000000000 per Kubikzentimeter). Die Zählung zeigt an, wie stark er verdünnen muß.

Die Plattenmethode kann keine Dienste erweisen, da wir 24 Stunden zu warten hätten und hierbei zugleich zu niedrige Zahlen erhalten durch Bacillenketten (Milzbrandbacillen und Streptokokken) und Agglutination

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

(Rotlaufbacillen), durch tote Bacillen. Eine andere Methode, um ungefähr die Anzahl der Bacillen festzustellen, ist die Vergleichung mit einer Aufschwemmung von Bariumsulfat (auch diese ist ziemlich zuverlässig).

Der Einfluß, den die Anzahl der Bacillen ausübt, ist durch die Untersuchungen Bächers (45), Sleewyks u. A. genügend nachgewiesen.

Der Einfluß der Virulenz der Bacillen ist durch Havet (46) in vitro, durch Bordet (47) in vivo nachgewiesen worden. Der erstere sah in einem Gemisch von Bact. coli und Mikrokokken jedesmal die am meisten virulenten aufgenommen, während der letztere sah, wie in der Bauchhöhle von Meerschweinchen virulente Streptokokken sich vermehrten, jedoch Proteus vulgaris lebendig aufgenommen wurde.

Löhlein (48, 49) und Hektoen (50) sahen auch eine Zunahme der Virulenz und Abnahme der Phagocytose parallel gehen, ebenso wie Levaditi und Inman (35). Ich selbst konnte in einem Gemisch von avirulenten und virulenten Mikroben stets starke Aufnahme der ersteren und nur ausnahmsweise der virulenten beobachten.

Die Zeit der Einwirkung ist bei vielen Forschern länger als 15 Min., wie Wright sie angibt. Löhlein und Levaditi wiesen jedoch nach, daß dieser Faktor von ebenso großer Bedeutung ist, wie die Anzahl der Bacillen, jedoch scheint es auf Grund späterer Forschungen von weniger Gewicht zu sein, daß man sich an eine Temperatur von 37° hält.

Der zweite Faktor in der Mischung, der Leukocyt, kann ebenfalls das Resultat sehr beeinflussen.

Hektoen bringt eine Tabelle von Rosenow, in welcher dieser die bakterizide Kraft von Serum allein und von Serum + Leukocyten vergleicht. Durch diese erhält man ein sehr deutliches Bild von dem Einflusse, den die Anzahl der Leukocyten auf den Grad der Phagocytose hat.

Einstimmig sind alle Forscher darüber einig, daß Immunleukocyten und Normalleukocyten denselben Wert in einem phagocytären Gemisch haben. Auch die Abstammung der Leukocyten ist von keinem Einfluß, wofern man dieselbe nur in Betracht zieht.

Levaditi und Inman (35) fanden nämlich, daß Kaninchenleukocyten virulente Streptokokken in Kaninchenserum nicht aufnahmen, wohl jedoch in Menschenserum.

Löhlein sah Coli-Bacillen durch Menschenleukocyten wohl, durch Meerschweinchenleukocyten aber nicht aufgenommen.

Sleeswyk fand für verschiedene Leukocyten auch ein verschiedenes Vermögen, eine bestimmte Bacillenart aufzunehmen.

Ich selbst habe wiederholt Leukocyten mit heterogenem Serum zusammengebracht, doch erhielt ich jedesmal ziemlich übereinstimmende Werte bei der Kontrolle. Eine andere Beobachtung nahm mich jedoch gegen ein derartiges willkürliches Zusammenfügen heterogener Bestandteile ein, da ich wiederholt sah, besonders in sehr frischem Serum, daß die heterogenen Leukocyten stark ihre Form verändern, während altes Serum sehr wenig schädlich zu wirken schien. Möglich ist es ja, daß das fremde Komplement diesen schädlichen Einfluß ausübt, denn in erhitztem Serum bemerkte ich etwas derartiges nicht. Gewissermaßen ist doch solch ein artfremder Leukocyt ein Antigen, im Sinne Bordets, so daß es nicht verwundern kann, wenn auch Normalantistoffe gegen fremde Leukocyten in einem Serum vorkommen. Auf jeden Fall ist das Milieu nicht physiologisch.

Hamburger und Hekma (19) richteten die Aufmerksamkeit in ihrer Studie über die Phagocytose der Kohleteilchen darauf, daß sie in

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

einer isotonischen Lösung die stärkste Phagocytose, in hyper- sowohl als in hypotonischer Lösung starken Rückgang der Phagocytose sahen. Zugleich fanden sie, daß durch Zufügung von zitronensaurem Natrium die Phagocytose stark zunahm, durch Zufügung von 1 Proz. Natr.-Citrat stark abnahm (Wright fand dies erst bei 3 Proz.). Sie folgerten daraus, daß alle Reaktionen wiederholt werden müssen. Das geht nun wohl etwas weit, da die meisten Zahlen Verhältnisse wiedergeben, doch da wir geneigt sind, die Vorgänge, die wir in vitro beobachteten, mehr oder weniger analog denjenigen im tierischen Körper anzusehen, so kann es sich doch empfehlen, der von ihnen zur Gewinnung von Leukocyten angewandten Methode zu folgen. Jedoch gebrauchen sie mehr Material. Sie defibrinieren zuerst das aufgefangene Blut, filtrieren es und lassen es ungefähr $^1/_2$ Stunde stehen, worauf sie die Leukocytenlagen absaugen. Sie zentrifugieren in der Runneschen Wasserzentrifuge (600—800 Touren pro Minute), um eine Zusammenballung der Leukocyten zu verhindern. Auch diese Methode gibt ausgezeichnete Resultate, während man auf diese Weise den Gebrauch von zitronensaurem Natron umgehen kann.

Auf den Einfluß, den die Konzentration des Serums hat, wurde in der Literatur bereits hingewiesen. Es gibt somit viele Faktoren, welche den Prozeß beeinflussen, und womit man zu rechnen gezwungen ist. Dies gilt jedoch hauptsächlich für jene Untersuchungen, welche sich mit dem Bau der Opsonine beschäftigen, und auch, jedoch in geringerem Maße, für Verwendung in der Klinik.

Für mich, der ich allein erforschen wollte, in welchem Maße verschiedene therapeutisch angewandte Sera die Phagocytose beförderten, waren viele dieser Faktoren von nebensächlicher Bedeutung.

Zuerst wandte ich die Wrightsche Methode an, folgte aber nachher, nachdem ich die Bedenken kennen gelernt hatte, die Hamburger gegen die Zufügung von zitronensaurem Natron geltend machte, der durch diesen angegebenen Methode zur Gewinnung von Leukocyten aus defibriniertem Blut. Jedoch waren beide Methoden für mich zu zeitraubend, so daß ich mich nach einem anderen Mittel zur Erlangung von Leukocyten umsah. Ich machte es mir nämlich zur Aufgabe, gerade wie Hamburger und Bächer, der Phagocytose sehr vieler Leukocyten (300—500) in einem Präparate nachzuforschen, um so durch die große Anzahl zuverlässige Resultate zu erlangen.

Ich wählte nämlich nicht das Zählverfahren von Wright, sondern die Methode der obengenannten Forscher, die den Prozentsatz der phagocytierenden Leukocyten als Maßstab nahmen. Es stellte sich nämlich heraus, daß im allgemeinen die Menge der phagocytierten Mikroben parallel geht mit der Zahl der phagocytierenden Leukocyten (Bächer 45). Zu diesem Zweck machte ich von Stoffen Gebrauch, die positiv chemotaktisch auf die Leukocyten einwirken, wie Pepton und Aleuronat. Im Anfange gebrauchte ich, wie Wright, Kapillaren, die ich mit einer Lösung von 2 Proz. Peptonin 0,9-proz. NaCl-Lösung füllte, worauf das Ende zugeschmolzen wurde.

Diese brachte ich dann subkutan dem Tiere, dessen Leukocyten ich verwenden wollte, bei, und fand dann jedesmal nach 3 Stunden die Hälfe des Röhrchens mit Leukocyten gefüllt, die gleichsam wie ein Pfropfen das offene Ende verstopften. Jedoch brachen die Kapillaren meherere Male durch das Scheuern der Tiere, auch noch, als ich sie zum Schutze in Injektionskanülen brachte. Ich habe darauf, wo es möglich war, wie bei Meerschweinchen und Kaninchen, die Leukocyten gewonnen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

durch Injektion obengenannter Lösung in die Bauchhöhle. Bei größeren Tieren ging das nicht. Hier spritzte ich von 30—100 g, beim Pferd und Rind am Halse, beim Schwein hinterm Ohr, subkutan ein, und erhielt so nach 3—4 Stunden eine genügende Anzahl von Leukocyten, die ich in einer Injektionsspritze aufsog. Die so gewonnenen Leukocyten wurden direkt mit einer gleichen Menge Kochsalzlösung vermischt und zentrifugiert, da sonst, besonders bei 37°, die erhaltene Flüssigkeit sehr schnell gallertartig zu gerinnen anfing. Zum Zentrifugieren gebrauchte ich die durch Hamburger empfohlene Wasserzentrifuge. Die Leukocyten werden bei dieser Behandlung wenig geschädigt. Diese Methode ermöglichte es mir, zu jeder Zeit große Mengen weißer Blutkörperchen von der gewünschten Tierart zu gewinnen. Die Reaktion ließ ich in den für Komplementbindung gebräuchlichen Röhrchen vor sich gehen.

Je nachdem die Versuche es nötig machten, zentrifugierte ich die Leukocyten nur einmal, um ein Gerinnen zu verhüten, oder 3—4 mal, wenn ich die Phagocytose von gewaschenen Leukocyten in 0,9-proz. NaCl-Lösung, Normal- oder Immunserum vergleichen wollte, wie das ja bei allen Seren geschehen ist.

Ich brachte die Leukocytenaufschwemmung stets auf ungefähr die gleiche Dichtigkeit durch Vergleichung mit einer sterilisierten Tuberkelbacillenaufschwemmung. Die Kontrolle, vermittelst der durch Wright zum Zählen der Bacillen angegebenen Methode mit Blut zu vermischen, zeigte mir, daß die angewandte Methode ziemlich zuverlässig war.

Die Zeit der Einwirkung schwankte, je nachdem die Bacillen mit geringerer oder größerer Mühe aufgenommen wurden, zwischen 10—30 Minuten. Virulente Milzbrandbacillen blieben z. B. ½ Stunde, Rotlaufbacillen 10 Minuten, Streptococcus equi 15 Minuten stehen.

Einige Versuche, die zwecks Orientierung bei den verschiedenen Sera angestellt wurden, zeigten schon bald, welche Verhältnisse die geeignetsten waren.

Auch die Bacillenaufschwemmungen oder Bouillonkulturen ließen sich durch Vergleichung mit Standardaufschwemmungen in 3-proz. NaFe-Lösung ziemlich genau bestimmen. Da ich niemals die absoluten Zahlen in Betracht zog, sondern immer nur das Verhältnis in einem Versuch gebrauchte, war die Anforderung, die Aufschwemmungen von Leukocyten und Mikroben konstant zu halten, nicht geboten.

Selbstverständlich mußten bei den so verschiedenen Bacillen, auch schon in Verbindung mit ihrem Wachstum, für jede Art eigentümliche Abweichungen gemacht werden.

Bei Rotlaufbacillen verwendete ich eine 24 Stunden alte Bouillonkultur, bei Streptococcus equi eine Serumbouillonkultur, während ich bei Milzbrand die Aufschwemmung in der Regel durch einen Papierfilter filtrierte.

Für gewöhnlich nahm ich gleiche Teile Leukocytenaufschwemmung — Bacillenaufschwemmung — Serum, bezw. NaCl-Lösung, doch auch hier war ich häufig zu variieren gezwungen.

Aus jedem Röhrchen wurden 2 Ausstriche angefertigt, daher mißlang mir selten eine Zählung. Diese gelang selbst bei einer so großen Menge von Leukocyten sehr leicht. Fast immer färbte ich mit Giemsa-Lösung, welche Färbung schöne Präparate gibt, ausnahmsweise auch nach Gram. Das gebrauchte Serum entstammt Pferden, die sehr hoch mit vielen Stämmen immunisiert sind, wie für jedes angegeben ist. Das Blut wurde ungefähr 10—14 Tage nach der letzten Injektion entnommen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ich verwandte es so viel wie möglich frisch, 1—2 Stunden nach dem Aderlaß, ausgenommen, wenn ich es bei fremden Leukocyten gebrauchen wollte, da ich bei einem derartigen Serum bisweilen einen nachteiligen Einfluß auf die Leukocyten beobachtete, der sich äußerte in dem Ausbleiben der Phagocytose und schlechter Färbung, was bei einem einige Tage alten Serum nicht beobachtet wurde.

Gleichzeitig habe ich für die meisten Sera nachgeforscht, ob sie bei Tieren, bei denen sie therapeutisch angewandt wurden, auch die Phagocytose erhöhen. Dies sollte man allerdings erwarten gerade hinsichtlich der kurativen Wirkung. Ich injizierte einem Tier an einem Tage die größte kurative Dosis, und verwendete dessen Serum am folgenden Tage mit artgleichen Leukocyten in einer opsonischen Mischung. Man entgeht dann gleichzeitig der Schwierigkeit, daß man heterogene Bestandteile zusammenfügt, da man doch am besten den Einfluß der Leukocytose erforschen kann bei Leukocyten derjenigen Tierart, bei welcher das Serum kurativ angewandt wird. So wird z. B. bei einem Schwein den einen Tag das kurative Rotlaufserum, und den Tag darauf 400 ccm Peptonlösung subkutan hinterm Ohr eingespritzt. Aus der Anschwellung kann man nach 3—4 Stunden eine gewisse Anzahl von Leukocyten + Plasma in einer Spritze aufsaugen und beide Bestandteile im phagocytären Gemisch gebrauchen. Dann vergleicht man das Serum eines normalen Tieres mit dem so gewonnenen Plasma.

Ebenfalls wurde dem bakteriziden Vermögen der meisten Sera, in einzelnen Fällen quantitativ, jedoch meistens qualitativ, nachgeforscht.

Daneben geschahen bisweilen derartige Feststellungen unter Zuführung von Leukocyten oder in defibriniertem Blut.

Es war nicht möglich, und für diese Arbeit auch nicht nötig, den Gehalt an lytischen Ambozeptoren vieler Sera festzustellen.

Die vielen Variationen, die die Bestimmungen bei so verschiedenem Material nötig machen, erlauben nicht, eine ausgearbeitetere Uebersicht der Technik zu geben. Wir werden diese, so viel wie nötig, für jede besonders angeben.

Ich will hier noch einmal ausdrücklich bemerken, daß die vorgefundenen Zahlen nicht beanspruchen, die Verhältnisse absolut genau auszudrücken. Wenn die Ergebnisse auch hie und da ein, oder sogar einige Prozente zu hoch oder zu niedrig sind, was selbst bei in so großen Mengen beobachteten Leukocyten möglich ist, beeinflussen diese Fehler die Verhältnisse zwischen Normal- und Immunserum doch nicht beträchtlich, und diese sind in den angestellten Versuchen gerade maßgebend.

Zum Schluß sei noch bemerkt, daß die Resultate der kurativen Impfungen dem „Verslag van de werkzaahmeden der Ryks-seruminrichting te Rotterdam“ (58 859) entnommen sind.

3. Eigene Untersuchungen über die folgenden Sera.

a) Milzbrandserum.

Das Serum wird erhalten von Pferden, die subkutan am Halse mit virulenten, 24 Stunden alten Milzbrandbouillonkulturen eingespritzt sind. Die größte Menge für eine Injektion betrug 500 ccm.

In dem Augenblick, als das Serum untersucht wurde, hatten die Pferde im ganzen durchschnittlich 5 l Kultur von ungefähr 12 Stämmen erhalten, welche in der Regel direkt nach Reinzüchtung vermittelst der Tierpassage aus dem zur Untersuchung eingesandten Material angewandt wurden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ich meinte denn auch, die Virulenz von derartigen Kulturen für kleinere Versuchstiere nicht näher bestimmen zu müssen, da sie alle von apoplektischen oder akuten Todesfällen bei Pferden oder Rindern herstammten. Der am letzten eingespritzte Stamm wurde in den Versuchen, in welchen ich virulente Kulturen gebrauchte, verwandt.

In meinen Vorversuchen machte ich schon bald, ebenso wie andere Forscher, zwei Erfahrungen:

1) daß es, infolge der langen Milzbrandfäden, sehr schwierig ist, den Grad der Phagocytose auszudrücken.

Die Leukocyten nehmen wohl die kurzen Stäbchen auf, die Fäden aber sieht man nur ausnahmsweise geknickt in den Phagocyten liegen, meistens liegen die letzteren gegen die Fäden an (Kontaktverdauung?).

Diese Schwierigkeit versuchte ich durch den Gebrauch von Pasteurs 1. Vaccin zu umgehen. Ich benutzte die Erfahrung, die ich bei der Herstellung von Impfstoffen gegen Milzbrand gemacht hatte, daß mit dem Grade der Abschwächung die Länge der Milzbrandfäden abnimmt.

Ich entschloß mich denn auch, das 1. Vaccin, wie es im hiesigen Institut nach der Methode Pasteur bereitet wird, zu verwenden.

Die Aufschwemmung einer 24 Stunden alten Agarkultur in 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung filtrierte ich zum Ueberfluß noch durch einen Papierfilter. Das so erhaltene Filtrat war ziemlich homogen und enthielt nebst einzelnen Bacillen nur wenige Ketten, welche nicht mehr als 3 Glieder hatten.

Die Aufschwemmung war jedoch regelmäßig wenig bacillenhaltig, so daß ich die besten Rosultate mit 2 Teilen Bacillen auf 1 Teil Serum und 1 Teil Leukocyten erhielt, welches Verhältnis ich denn auch beibehielt.

Bei dieser Versuchsanordnung wurde die Frage der Virulenz ganz außer acht gelassen, später aber überzeugte ich mich, welchen Einfluß dieser Faktor auf die Zahlen ausübt.

2) Die Leukocyten agglutinierten oft sehr stark in Immunserum, weniger in Normalserum, während ich solche Anhäufungen nur selten in Kochsalz sah. Die charakteristischen Aenderungen an den Mikroben ließen sich am besten in solchen Ansammlungen beobachten.

Die in meinen Vorversuchen benutzten Leukocyten waren durch Injektion von 2-proz. Pepton-Kochsalzlösung in die Bauchhöhle von Meerschweinchen gewonnen. Diesen fügte ich nach 3maligem Waschen Pferdeserum unverdünnt und sehr frisch (1—2 Stunden nach der Blutentnahme) zu. Bei diesen Leukocyten beobachtete ich nun fast immer Formveränderungen, während die Phagocytose weder in Normal-, noch in Immunserum ausgesprocheu höher war (bisweilen sogar niedriger) als bei Leukocyten in Kochsalz. Bei altem Serum war dies nicht oder viel weniger der Fall.

Ich mußte also die Versuchsanordnung ändern und verwendete nun das Serum erst, nachdem es 7—10 Tage gestanden hatte. Hiervon mischte ich 1 Teil mit 10 Teilen frischem Meerschweinchenserum. Dieses Gemisch von Meerschweinchenserum mit Normal- oder Immunserum gebrauchte ich bei Meerschweinchenleukocyten immer. So war das Milieu für letztere fast physiologisch, und eventueller Komplementverlust aus dem Pferdeserum wurde von dem frischen Meerschweinchenserum kompensiert. Eine die Leukocyten schädigende Wirkung beobachtete ich bei diesem Gemisch nicht.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Jedoch mußte ich erforschen, ob Meerschweinchenserum altes Pferdeserum reaktiviert.

Daß dies der Fall ist, geht aus den folgenden Zahlen hervor. Diese drücken den Prozentsatz der Leukocyten aus, die nach 15 Minuten bacillenhaltig sind.

a) 1 Meerschweinchenleukocyt + 2 Milzbrandbacillen + 1 frisches Meerschweinschenserum	38
b) 1 Meerschweinchenleukocyt + 2 Milzbrandbacillen + $^9/_{10}$ (12 Tage altes) Meerschweinchenserum + $^1/_{10}$ frisches Meerschweinchenserum	33,9
c) 1 Pferdeleukocyt + 2 Milzbrandbacillen + 1 frisches Pferdeserum	32,5
d) 1 Pferdeleukocyt + 2 Milzbrandbacillen + $^9/_{10}$ Pferdeserum (10 Tage alt) + $^1/_{10}$ frisches Meerschweinschenserum	26,7

Hieraus wird ersichtlich, daß frisches Meerschweinchenserum altes Pferdeserum opsonisch reaktiviert.

In meinen Versuchen verglich ich nun die Phagocytose von Milzbrandbacillen (1. Vaccin) durch Leukocyten (Meerschweinchen) in Kochsalz, in Normalserum ($^9/_{10}$ Normal-Meerschweinchenserum + $^1/_{10}$ Normal-Pferdeserum) und in Milzbrandimmunserum ($^9/_{10}$ frisches Normal-Meerschweinchenserum + $^1/_{10}$ Immunserum von Pferden).

Die Prozentzahlen der phagocytierenden Leukocyten waren nach 15 Minuten bei 37°:

1) in Kochsalz	17 Proz.	der Durchschnitt von 3 Bestimmungen bei Serum von 3 Pferden
2) in Normalserum	52 „	
3) in Immunserum	—	

Es ergibt sich aus diesen Zahlen eine ausgesprochene Steigerung der Phagocytose im Immunserum im Vergleich zu jener in Normalserum. Mit der Zahl der phagocytierenden Leukocyten stieg auch die Zahl der aufgenommenen Bacillen. Daß nicht die Quantität der letzteren die Ursache ist, bewies Präparat No. 3. Hier fanden sich nur wenige freie Bacillen vor. Immerhin war die Phagocytose in Kochsalz und auch im Normalserum hoch.

Löhlein und Levaditi (35) hatten diese Spontanphagocytose schon beobachtet und auch den Einfluß der Virulenz auf den Grad der Phagocytose betont.

Ich war durch meine Aufgabe gezwungen, diesen Faktor zu berücksichtigen. Ich hatte ein sehr geeignetes Material, Bacillen, deren Virulenz ziemlich genau bekannt war, nämlich 1. und 2., nach der Methode Pasteur abgeschwächte Vaccin und hochvirulente Milzbrandbacillen, zu meiner Verfügung. Die Virulenzstufen sind die folgenden: 0,5 ccm Bouillonkultur vom 1. Vaccin töten noch Mäuse, Meerschweinchen jedoch nicht, dieselbe Menge des 2. tötet Meerschweinchen wohl, Kaninchen nicht mehr, während die geringste Menge von virulentem Milzbrand die größten Versuchstiere tötet.

Die Schwierigkeit war, den letzteren auch in einer geeigneten Form, also in sehr kurzen Stäbchen zu erhalten.

Durch eine Aufschwemmung von Agarkultur, die eine Zeitlang kräftig geschüttelt und nachher durch einen doppelten Papierfilter filtriert wurde, gelang mir dies ziemlich gut, jedoch befanden sich in den Präparaten noch einige längere Fäden.

In der Versuchsanordnung wurde nun 1. und 2. Vaccin untereinander und mit virulentem Milzbrand verglichen.

Die drei Aufschwemmungen, die natürlich genau dieselbe Anzahl Bacillen pro Kubikzentimeter enthalten sollten, wurden durch Vergleichung mit einer Standardaufschwemmung so genau wie möglich hergestellt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Von diesen wurden 3 Teile an 1 Teil Leukocyt auf artgleiche Weise kontrolliert und 1 Teil Serum oder Kochsalzlösung zugesetzt.

Die vom Pferd herstammenden Leukocyten sind in diesem und dem folgenden Versuch 3mal gewaschen.

Nach 15 Minuten bei 37° fertigte ich aus jedem Röhrchen zwei Ausstriche an und zählte in je zwei Präparaten 300—400 Leukocyten.

Die folgenden zwei Tabellen geben die Prozentzahlen der phagocytierenden Leukocyten wieder:

	1. Vaccin	2. Vaccin	Virulenz
in Kochsalz	20,6	19,4	7
in Normalserum	49,8	49	24,5
in Immunserum	89,4	89,8	87,9

Noch deutlicher ist:

	1. Vaccin	2. Vaccin	Virulenz
in Kochsalz	15,4	11,7	5,1
in Normalserum	41,4	39	20,2
in Immunserum	78,6	77,2	77,5

Beide Tabellen zeigen überzeugend, daß die Virulenz einen großen Einfluß auf die Phagocytose in Kochsalz und in Normalserum ausübt. Für Immunserum sind die Zahlen fast gleich hoch. Die Virulenz scheint hier also keinen Einfluß auszuüben.

Wenn wir die Anschauungen von Neufeld und Rimpau übernehmen sollten, und hiermit auch die Benennung der Virulenz als Virulenzrezeptoren der Bacillen, so sollten nach diesem Versuch letztere durch das Immunserum gebunden werden, und die virulenten Bacillen sich den Leukocyten gegenüber wie avirulente verhalten [1]).

Die Zahlen für das 2. Vaccin sind aber in der ersten Tabelle nicht viel niedriger, als die für das 1.

In den Präparaten des 2. Vaccin fanden sich aber etwas mehr Bacillen, als in den anderen.

Der zweite Versuch zeigt den Einfluß der Virulenz deutlicher. Hier sind die Mischungen vorher kontrolliert durch Ausstriche von Probemischungen und Zählen der daran befindlichen Leukocyten und Bacillen. Die Förderung der Phagocytose ist durch das Antiserum wie beim ersten Vaccin sehr stark.

Die Zahlen für virulenten Milzbrand in Kochsalzlösung und Normalserum sind beträchtlich niedriger, als für 1. und 2. Vaccin.

Die Phagocytoseförderung durch Immunserum, wo alle fast gleiche Zahlen geben, ist deshalb mehr ausgesprochen.

Ich benutzte für die folgenden Bestimmungen denn auch virulenten Milzbrand.

Von großem Interesse schien mir die Beantwortung der folgenden Frage:

Erhöht Immunserum bei einem Tiere, bei welchem es kurativ wirkt, auch das phagocytäre Vermögen?

Zu diesem Zweck spritzte ich einem Rind und einem Pferd je 100 ccm Immunserum (das einige Monate aufbewahrt und mit 5-proz. Karbolsäure konserviert war) ein, und entnahm nach 24 Stunden Blut.

Das auf diese Weise präparierte Serum wurde in den Versuchen verglichen mit Kochsalz + Normalserum und dem Gemische von Normal-

1) Eine zufällige Verunreinigung einer Milzbrandaufschwemmung mit Kokken gaben die folgenden eigenartigen Präparate. In Kochsalzlösung waren hauptsächlich Kokken, fast keine Bacillen aufgenommen, in Normalserum zahlreiche Kokken und nur einzelne Bacillen, während in Immunserum Kokken und Bacillen sich in den Phagocyten gleichsam verdrängten.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Pferdeserum + Pferdeimmunserum. Bei a) ist Normal-Rinderserum, bei b) sind Pferdeleukocyten zugefügt. Diese stammten aus der Subcutis von Rindern oder Pferden.

Die Milzbrandbacillen sind hochvirulent.

Die Röhrchen wurden 15 Minuten bei 37° gestellt, aus jedem wurden zwei Ausstriche angefertigt und in diesem im Durchschnitt 300—500 Leukocyten gezählt.

Ich fand die folgenden Prozentzahlen:

	Kochsalz	Normalserum	Immunserum	präp. Serum
a) Rind	7	23,5	64,3	48,5
b) Pferd	9,1	24,7	79,5	61,9

Bei den mit Milzbrandserum behandelten Tieren steigt also das phagocytäre Vermögen für virulenten Milzbrand beträchtlich.

Obwohl mir die Versuche von Metschnikoff (52), Bordet (51) und Issaef (53) bekannt waren, schien es mir doch interessant, am Tierversuch zu kontrollieren, ob wirklich eine Bindung der Virulenz in vitro stattfand nach Digerieren der Bacillen in Immunserum. Die obengenannten Autoren verneinen diese Bindung, einige sahen selbst Virulenzsteigerung. Ich mischte deshalb 1. und 2. Vaccin ebenso virulenten Milzbrand (2 ccm Kultur + 20 ccm Serum). Nach 24 Stunden wurde zentrifugiert, 2mal gewaschen und zur ursprünglichen Dichtigkeit aufgeschwemmt.

Nun sollten sich, wenn wirklich die Virulenz abgenommen hatte, diese präparierten Bacillen wenig oder nicht infektiös zeigen. Von den gewaschenen Leukocyten spritzte ich ein:

4 Mäuse	jedes mit	$^1/_2$	ccm	1. Vaccin
4 Meerschweinchen	„ „	$^1/_2$	„	2. „
2 Kaninchen	„ „	$^1/_{100}$	„	virulenten Milzbrand

Gewöhnlich sterben diese Tiere bei Injektion mit gleichen Mengen von Bouillonkultur innerhalb 2 Tagen. Hier jedoch war das Resultat einigermaßen anders:

Von 4 Mäusen starben 3 resp. nach 5 und 10 Tagen.

Von den 4 Meerschweinchen starb eins nach 4 Tagen, während die beiden Kaninchen nach 1 und 2 Tagen starben. Aus allen wurde der Bacillus anthracis gezüchtet. Obwohl dieser Versuch nicht beweiskräftig ist, dürfte man daraus doch wohl folgern, daß die Virulenz im Immunserum etwas abgenommen hat.

Wohl beweist der Versuch, daß Immunserum in dieser Menge die Bacillen nicht in beträchtlichen Mengen abtötet.

Um dieses für kleinere Mengen für Normal- und Immunserum näher zu erforschen, machte ich den Versuch, die Bakterizidie des Serums zu beweisen, analog denen von Pfeiffer. Von 6 Reagenzröhrchen wird jedes beschickt mit 10 ccm Normalserum, ebenso 5 mit Immunserum, beide sehr frisch und so stark wie möglich.

Von jeder Serie wurden 4 mit $^1/_2$, 1, 4 und 6 Tropfen Kultur (2 zur Kontrolle) geimpft und nach 2, 5, 10 und 24 Stunden wurden Platten angelegt, nach Impfung mit einer auf 0,3 mg Fassung geeichten Oese.

Es ergaben sich die folgenden Resultate:

1. In Normalserum.

Anzahl Tropfen Kultur	nach 2	5	10	24 Stunden
$^1/_2$	9	2	0	2
1	19	5	7	0
4	204	6	33	316
6	185	68	51	121

Kontrolle bleibt steril

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

2. In Immunserum.

Anzahl Tropfen Kultur	nach 2	5	10	24 Stunden
½	5	1	0	0
1	16	4	0	32
4	38	57	75	331
6	276	41	13	unzählig

Kontrolle bleibt steril

Die Resultate des Plattenverfahrens sehen merkwürdig aus, oft findet man für Röhrchen, die mit größeren Mengen geimpft sind, bedeutend niedrigere Zahlen. Ich fand dafür keine andere Erklärung als das Niederschlagen der Bacillen auf den Boden, sowohl in Normal- als auch in Immunserum. Dieser Bodensatz ist durch Schütteln fast nicht zu verteilen, so daß es möglich sein kann, hiervon eine Oese Serum ohne Bacillen zu entnehmen. Von bakterientötender Kraft in Normal- und Immunserum zeigte sich jedoch nicht viel.

Ich verwendete deshalb das Plattenverfahren auch nicht mehr, sondern stellte allein durch Ausstriche auf Schrägagar fest, ob sich noch lebende Bacillen im Normal- und Immunserum, welchen Leukocyten zugefügt waren, befanden; beide stammten von Pferden.

In jedem Röhrchen befinden sich 10 ccm Serum, 2 ccm Leukocyten und 1—20 Tropfen Kultur. Bei + findet man noch Milzbrandkolonieen auf dem Schrägagar.

Normalserum.

Anzahl Tropfen	2	7	24 Stunden, nach welchen Kulturen angelegt sind
1	+	—	—
2	—	+	—
3	+	—	+
10	+	+	+
20	+	+	+

Milzbrandserum.

Anzahl Tropfen	2	7	24 Stunden, nach welchen Kulturen angelegt sind
1	—	—	—
2	+	—	—
3	+	+	—
10	+	+	—
20	+	+	+

In mit gleichen Mengen Kultur geimpftem, defibriniertem Blut fand ich nach 24 Stunden Röhrchen 1 bei Normalblut negativ, 1, 2 und 3 bei Immunblut positiv.

Obwohl auch diese Befunde nicht ohne Vorbehalt aufgenommen werden dürfen, da auch hier die Möglichkeit nicht ausgeschlossen ist, daß noch einige Bacillen der Kontrolle entschlüpften, ist doch der Unterschied zwischen Immun- und Normalblut auch schon durch die Dichtigkeit des Wachstums deutlich, da von den mit 20 Tropfen geimpften Röhrchen mit Immunserum nur einige Kolonieen auf dem Schrägagar zeigten, während bei Normalserum die Kulturen aus den drei letzten kompakt gewachsen waren.

Meine Erfahrungen bezüglich des Verhaltens von Milzbrandbacillen in Normal- und Immunserum waren jenen von Sobernheim (54) analog (auch was die nicht spezifischen Formveränderungen anbetrifft, muß ich diesem Autor beipflichten, nur sah ich die meisten untersuchten Bacillen in Immunserum etwas heller gefärbt), jedoch stimmen unsere Erfahrungen bezüglich der Phagocytose nicht überein.

Sobernheim machte seine Erfahrungen durch das Studium der Vorgänge in vivo, ich die meinigen ausschließlich in vitro. Er sah gleich

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

starke Phagocytose sowohl bei Normal- wie bei Immunserum und ebensowenig spezifische Veränderungen.

Die durch mich angefertigten Präparate, sowohl aus Leukocytenmischungen als auch aus Blut, ergaben jedoch ganz von diesen verschiedene Bilder.

In Normalserum + Leukocyten hatten die meisten Bacillen eine normale Form und Farbe, auch einzelne derjenigen, welche in den Leukocyten lagen, wohingegen die Mehrzahl der Bacillen in den Präparaten aus Immunserum + Leukocyten oder Immunblut, auch jene außerhalb der Leukocyten, stark die Form und Farbe geändert hatten. Teils sah man lange Bacillenketten, wovon die Umrisse kaum sichtbar, während das Zentrum fast farblos war, teils Bacillen, die unregelmäßig von Farbe und Umriß waren.

Daß dieser extrazelluläre Zerfall nicht dem Einfluß des Serums zuzuschreiben ist, beweisen die Präparate von Bacillen im Immunserum allein. In der Einleitung wies ich bereits darauf hin, wie dieser Zerfall zu erklären ist. Die Leukocyten in beiden Präparaten verhalten sich fast umgekehrt.

Das Bild der Leukocyten in Normalserum ist so, wie Preisz (55) es beschreibt für in Ausstrichen von Blut oder den Organen von an Rotlauf gestorbenen Tieren gefundene Leukocyten.

„Betrachtet man bei diesen das Verhältnis zwischen einschließenden Zellen und eingeschlossenen Bacillen, so erhält man viel eher den Eindruck, als ob die Zellen zerstört und von den frei werdenden Bacillen überlebt würden, als umgekehrt. Man sieht nämlich des öfteren geplatzte und im Zerfall begriffene verblaßte Leukocyten voll von gut gefärbten Stäbchen, auch sieht man aus solche zerklüfteten Zellen die Bacillenhäufchen frei werden."

Die Leukocyten in Immunserum zeigten sich dagegen normal. Werigo (56), der übrigens auch eine starke Phagocytose in Normalserum beobachtete, ist der Meinung, daß die intracelluläre Zerstörung der Bacillen in Immunserum eine viel energischere ist.

In diesen scheint der Phagocyt, gestützt durch Bestandteile aus dem Immunserum, zu siegen, während im Normalserum die Bacillen mit ihren Anfallmitteln, worunter Leukocytine (van der Velde, 57) und Streptohämolysine (Besredka, 57) Sieger blieben.

Die Beobachtungen von Metschnikoff und Marchoux, welche noch nach 14, resp. 80 Tagen Bacillen aus Lymphe von einem immunen Tier kultivieren konnten, sind hiermit jedoch nicht erklärt.

Viele Autoren suchten die Erklärung in der Kapselbildung, die durch viele Forscher als Verteidigungsmittel der Bacillen aufgefaßt wird (Gruber, Tutaki und Bail).

Sleeswyk (31) kultivierte aus Blutserum Milzbrandbacillen mit Kapseln. Daß diese in vitro durch die Leukocyten sehr schwer aufgenommen werden, sollte für diese Auffassung sprechen. Weder in Serum, noch in defibriniertem Blut sah ich jedoch Bacillen mit Kapseln, was jedoch eine Bildung im infizierten Tier nicht ausschließt, den genannten Forschern zufolge sogar sicher ist. Dem gegenüber steht die Auffassung von vielen Bakteriologen, welche die Kapselbildung für ein Kunstprodukt bei der Färbung ansehen. Man sieht ja auch öfter Kapselbildung bei Ausstrichen von Agarkulturen.

So könnte auch die Toxinproduktion wohl erst in vivo von statten gehen, bis jetzt sind weder in Extrakten von Bacillen, noch aus Organ-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

teilen von an Milzbrand gestorbenen Tieren Toxine klar nachgewiesen worden.

Während also das Immunserum die Phagocytose viel stärker befördert, als Normalserum, steigt das bakteriolytische Vermögen nicht oder fast nicht. Auch zeigen sich die Leukocyten in ersterem resistenter, als in letzterem.

Im Zusammenhang mit den obengenannten Faktoren erwähne ich die Resultate der kurativen Wirkung des durch mich verwendeten Immunserums, wie sie in der Praxis während der Jahre 1906 und 1907 erhalten worden sind (58 und 59).

In 1906 und 1907 wurden 62 Tiere (61 Rinder und 1 Pferd), die unter klinischen Milzbrandsymptomen erkrankt waren, alle in Beständen, in welchen kurz vorher ein oder mehrere Tiere an dieser Krankheit verendet waren, mit dem Serum behandelt (Dosis 50—150 ccm).

Hiervon wurden 34 nach einer, 23 nach wiederholter Injektion wieder hergestellt, während 5, oder 8,9 Proz., starben.

Nehmen wir nun auch an, daß Milzbrand gar nicht selten in Heilung übergeht, und auch Normalseruminjektionen öfter den Verlauf einer Infektionskrankheit günstig beeinflußt, so sprechen obige Zahlen doch überzeugend für den kurativen Wert (wie ja auch Sobernheim [60], Sclavo [61] und Marchoux [62] für ihre selbstbereiteten Sera konstatieren konnten).

b) Rotlaufserum.

Das bei diesen Versuchen verwandte Serum kommt her von Pferden, die durch intravenöse Injektion von Rotlauf-Bouillonkultur hoch immunisiert sind.

Die stärkste Dosis, die auf einmal eingespritzt wurde, war 500 ccm, die totale Menge wechselte von 10—20 l.

Die Leukocyten stammten teils von Meerschweinchen, teils von Schweinen.

Die ersteren werden aus der Bauchhöhle genommen, die letzteren aus der Subcutis hinter dem Ohr des Schweines, 3—4 Stunden nach der Injektion mit der bekannten Peptonlösung. Wegen des kulturellen Verhaltens der Bacillen, was mich verhinderte, eine geeignete Aufschwemmung zu erhalten, mußte ich 24 Stunden alte Bouillonkultur gebrauchen.

Diese zentrifugierte ich jedoch erst, und schwemmte sie nachher wieder in physiologischer NaCl-Lösung auf, um eventuell schädliche Bestandteile aus der Bouillon zu entfernen, obschon man auch von diesem Bacillus noch keine Toxine kennt (Petri und Maassen, 62a).

Die Vorversuche, die gemacht wurden, um das Verhältnis von Bacillen und Leukocyten einigermaßen zu bestimmen, bestätigten schon direkt die durch Metschnikoff gemachten Erfahrungen, daß diese Bacillen sehr bequem aufgenommen werden.

Auch für Normalserum fand ich hohe Zahlen.

Besonders für Meerschweinchenleukocyten in ihrem eigenen Serum waren diese bedeutend, aber auch für Schweineleukocyten in eigenem Serum waren die Zahlen hoch.

Ich fand nach 10 Minuten bei 37° die folgenden Prozentzahlen, gezählt 200—300 Leukocyten:

	in Kochsalz	Normalserum	Immunserum
Meerschweinchenleukocyten	21,3	53,5	89,5
Schweineleukocyten	20,2	46,7	88,4

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Serum von 7 Pferden, welche ich untersuchte, mit Schweineleukocyten und Schweineserum, ergab im Durchschnitt die folgenden Prozentzahlen, nach Zählung von mindestens 200 Leukocyten in 2 Ausstrichen aus 1 Röhrchen:

in Kochsalz	19,3
in Normalserum	46
in Immunserum	90,1

Auch hier ergibt sich eine die Phagocytose stark fördernde Kraft des Immunserums.

Die letzteren Präparate zeigten recht deutlich, wie viel Bacillen ein Phagocyt in sich aufnehmen kann. Um den dunkel gefärbten Kern sah man den helleren Zellleib wie ein gestreiftes Feld liegen, während außerhalb der Leukocyten nur hier und da Bacillenhäufchen lagen.

Es kam mir vor, als ob eine derartige starke Aufnahme für den Phagocyten nicht ohne Schaden sein könnte, zumal trotz Immunserum die Bacillen alle gut gefärbt waren. Gleichwohl waren sowohl in Normal- als im Immunserum die Phagocyten noch vollständig normal.

Ich fertigte deshalb nach 6 Stunden nochmals Präparate an. Auch hier war das Verhalten von Leukocyten und Bacillen anders, wenn auch nicht so ausgesprochen wie bei Milzbrand.

Im Normalserum und Kochsalz zeigten die ersteren deutliche Zeichen des Verfalls, während die Bacillen gut in Form und Farbe waren.

In Immunserum waren die meisten Leukocyten ziemlich normal, die Bacillen jedoch nicht mehr regelmäßig gefärbt.

Um nun auch zu erforschen, ob Serum von Schweinen, welchen Immunserum eingespritzt ist, ebenfalls die Phagocytose befördere, nahm ich Blut von Schweinen, welchen ich 24 Stunden vorher 40 ccm Serum eingespritzt hatte, und erhielt als Durchschnittszahlen nach 10 Minuten bei 27°

1) in Kochsalz	16,6	Durchschnitt von Bestimmungen mit Serum von 3 vorbehandelten Schweinen
2) in Normalserum	45,3	
3) in Immunserum	86,6	
4) in präp. Schweineserum	71,7	

Das den Ferkeln einverleibte Serum bewirkte also auch bei diesen eine starke Förderung der opsonischen Kraft.

Wie verhält sich nun die bakterizide Kraft von Normal- und Immunserum?

Um dies zu prüfen, machte ich einen Versuch, wie beim Milzbrand.

Die Röhrchen von Normal- und Immunserum, die mit resp. 2, 7 und 10 Tropfen Bouillonkultur geimpft waren, ergaben, auf Gelatine geimpft, alle nach 10 Stunden ein positives Resultat.

Die übereinstimmende Serie mit Blut von immunen und normalen Tieren war aber ebenfalls positiv, ausgenommen zwei, welchen nur ein Tropfen zugefügt war.

Im Zusammenhang mit der Resistenz der Bacillen in den Leukocyten, die ich in den Präparaten beobachtete, schreibe ich die Ergebnisse dem zu, daß die Vitalität der Leukocyten nicht lange genug erhalten bleibt, um die Bacillen töten zu können.

In vivo ist die Situation anders, wenn man die kurativen Impfungen in Masse gebrauchen darf. Das Materiel ist hier sehr groß.

Es wurden nämlich in den Jahren 1904—1907 (58, 59) 20 270 rotlaufkranke Schweine geimpft. Von diesen wurden 18 140 = 89,3 Proz. vollkommen gesund, während von 501 304 präventiv mit fast nicht abgeschwächter Kultur + Serum geimpften nur 0,6 Proz. leicht erkrankten.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Hutyra und Marek (63) geben als kurativen Effekt von verschiedenen Seren Genesung von durchschnittlich 83 Proz. der erkrankten Tiere an.

Auch hier sehen wir eine unbedeutende bakteriolytische Wirkung und eine starke Phagocytoseförderung zusammengehen mit einer ausgezeichneten kurativen Wirkung.

d) Druseserum.

Da viele Forscher Kokken als die am meisten geeigneten Mikroben ansahen, um den Prozeß der Phagocytose genau verfolgen zu können, so beschloß auch ich, dieses Serum zu untersuchen, obwohl ich die kurative Wirkung desselben nicht kannte, da es fast zur selben Zeit zuerst Verwendung fand, als ich meine Versuche damit anstellte.

Das Serum wird erlangt durch Pferdekultur von Streptococcus equi in 50-proz. Serumbouillon, intravenös zu injizieren.

Die stärkste, auf einmal eingespritzte Dosis betrug 30 ccm, die totale Menge 200 ccm.

Alle für die Serumproduktion gebrauchten Pferde reagieren in der Regel sehr heftig und lang andauernd auf die Injektion und genesen obendrein im allgemeinen sehr schlecht. Als ich Aderlaß vornahm, konnte das Pferd, dessen Serum ich untersuchen wollte, sich nur mit Mühe auf den Beinen halten, und war infolge der letzten Injektion, die ungefähr 6 Wochen vorher vorgenommen war, stark abgemagert. Ich benutzte zu den Versuchen ausschließlich Pferdeleukocyten. Die Streptokokken waren frisch aus einer mit Druseeiter geimpften Maus isoliert.

Da der Streptococcus equi auf festem Nährboden schlecht wächst und sich obendrein schlecht loslöst, verwendete ich 48 Stunden alte Serum-Bouillonkultur.

Die drei opsonischen Mischungen werden gleich stark genommen. Nach 20 Minuten wurden die Ausstriche angefertigt.

Die Zahlen, die ich fand, waren:

1. in Kochsalz	4,5	Durchschnitt von 4 Bestimmungen mit Serum von einem Pferd. Gezählt sind ± 300 Leucocyten in je 2 Ausstrichen aus einem Röhrchen.
2. in Normalserum	61,3	
3. in Immunserum	95	

Es zeigt sich, daß das Immunserum wiederum ausgesprochen phagocytosefördernd wirkte.

Der allgemeine Zustand des Serumpferdes übte also keinen Einfluß aus auf die Phagocytoseförderung des Serums. Die Phagocyten lagen in dem Präparate 3 gleichsam vollgepfropft mit Kokken, während nur wenige freie Streptokokken zu finden waren. Die Leukocyten waren hier sehr gut gefärbt und von normaler Form.

Die Zählung nach Wright mag bei der Verwendung von Normalserum möglich sein, bei Immunserum ist sie vollständig ausgeschlossen, denn obgleich sie in letzterem gut zu sehen sind, liegen sie so gedrängt, daß man die einzelnen Kokken nicht mehr genau zählen kann.

Weder die freien, noch die aufgenommenen Kokken zeigten irgendwelche Abweichungen. No. 2 ergab gleichartige Präparate wie No. 3.

An Leukocyten und Kokken waren keine Veränderungen wahrzunehmen, wohl hatten die ersteren viele Kokken aufgenommen, waren jedoch nicht so damit vollgepfropft, wie diejenigen in No. 3. Gerade wie bei Milzbrand und Rotlauf, fand ich auch hier wieder die Beobachtungen Bächers (45) bestätigt, daß nämlich ein ziemlich feststehendes Verhältnis besteht zwischen der Anzahl der phagocytierenden Leukocyten

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

und der Anzahl der aufgenommenen Bacillen. Mit dem ersten steigt auch das zweite. Die wenigen phagocytierenden weißen Blutkörperchen in No. 1 hatten dann auch nur wenige Kokken aufgenommen. In allen nach 6 Stunden angefertigten Präparaten hatten die Leukocyten gelitten, jedoch war in Kochsalz der Verfall ein sehr ausgesprochener.

Die Kokken waren hier jedoch vollkommen normal, während sie in 2 und 3 etwas bleicher und aufgequollen waren.

Anfänglich war mir sowohl die starke Phagocytose in Normalserum, als auch das Verhalten der Kokken unerklärlich, da ich, gerade wie bei Milzbrand und Rotlauf, auch hier eine stärkere Degeneration der Leukocyten und normalen Kokken zu finden erwartete.

Da jedoch das von mir benutzte Serum von einem ± 10 Jahre alten Pferd, das als Armeepferd für untauglich erklärt war, herstammte, ist es wahrscheinlich, daß ein derartiges Pferd die Druse bereits überstanden hat, so daß das vermeintliche Normalserum ein schwächeres Immunserum gewesen sein kann. Leider stand mir ein junges Pferd, von dem feststand, daß es noch nicht an Druse gelitten hatte, nicht zur Verfügung, so daß ich den Versuch nicht wiederholen konnte. Obwohl sich aus Versuchen mit Bakterienmischungen die Spezifität der opsonischen Wirkung eines Immunserums überzeugend erwiesen hatte, verglich ich dennoch den Einfluß des Druseserums auf Streptococus equi und einen virulenten Streptococcus mastitidis.

Die Selbständigkeit des erstgenannten, die bereits bewiesen ist, sollte man auch aus den folgenden Zahlen ableiten können. Die Ausstriche sind wiederum nach 20 Minuten Stehen bei 37° angefertigt. Die Anzahl der gezählten Leukocyten war 200.

	Streptococcus equi	Streptococcus mastitidis
Normalserum	58,4	37,5
Drusesrum	91,7	42,5

Druseserum erhöht wohl stark die Aufnahme von Streptococcus equi, sehr wenig aber jene von Streptococcus mastitidis.

Einigen Einfluß auf andere Streptokokkenarten scheint das Druseserum jedoch wohl zu haben.

Um eventuelle Bakteriolysis in Normal- und Immunserum konstatieren zu können und um infolge des langsamen Wachstums der Drusestreptokokken nicht auf Irrwege zu geraten, fügte ich den einzelnen Röhrchen mit Bouillon gleich große Mengen Normal- und Immunserum zu. Ich hatte also Röhrchen mit 50-proz. Immunserumbouillon und solche mit 50-proz. Normalserumbouillon. Beide wurden mit 2 Tropfen Kultur geimpft. Die ersten zeigten nach 3 Tagen, die zweiten nach einem Tage Wachstum.

Das kulturelle Verhalten ließ mich von Versuchen mit Blut und Serumleukocytenmischung absehen.

Soweit aus der Literatur zu ersehen ist, sind die Resultate mit Druseserum als Curativum nicht sehr günstig. Aus mittlerweile eingetroffenen Berichten kann ich im Gegensatz hierzu von besseren Resultaten der kurativen und präventiven Verwendung des Serums bei 115, resp. 44 Pferden Meldung machen.

Wurde das Serum im Anfangsstadium der Krankheit angewandt, so sank die Temperatur mit einer einzigen Ausnahme, innerhalb 24 Stunden nach der Injektion von 20—40 g Serum, während die Freßlust und in Uebereinstimmung damit das Allgemeinbefinden sich besserte. Einen schleppenden Verlauf nahm die Krankheit dann nicht. Innerhalb weniger

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tage waren die meisten Pferde wieder vollständig normal. Die bei Druse oftmals auftretenden unangenehmen Komplikationen wurden bei diesen Tieren nicht beobachtet.

Von den 44 präventiv geimpften Pferden erkrankten 4.

Weniger günstig war das Resultat bei mehr chronisch verlaufenden Fällen; wohl wurde der Prozeß günstig beeinflußt, jedoch das Resultat war nicht so ausgesprochen günstig.

Bemerkenswert ist die Beschreibung, welche die meisten Tierärzte von dem Verlaufe der akuten Lymphdrüsenanschwellung, bei welcher sich noch kein deutlicher Abszeß gebildet hatte, gaben. Mit einer einzigen Ausnahme verschwanden die Schwellungen nach der Injektion allmählich und waren nach einigen Tagen vollständig verschwunden. Rezidive oder Abszeßbildung traten auch später nicht ein.

Mehr chronische Schwellungen wurden jedoch nur in einem Falle etwas günstig beeinflußt, bei den meisten erfolgte der Durchbruch auf die gewöhnliche Weise. Die Beeinflussung der lokalen Prozesse erscheint im Zusammenhang mit den Untersuchungen der letzten Jahre über celluläre Immunität in einem besonderen Lichte. Die Erklärung dieser Tatsachen sollte man teilweise in der opsonischen Wirkung der Immunsera suchen können. Sobald nicht mit Immunseren behandelt wird, erfolgt trotz der Anwesenheit von Leukocyten in der Regel Abszeßbildung, das infektiöse Agens entwickelt sich und wird den Verfall des Phagocyten herbeiführen, so daß Eiterbildung eintritt.

Die Seruminjektion sollte die Phagocytose ermöglichen dadurch, daß sie die Streptokokken präpariert (Bindung der Virulenz nach Bail). Die in der Drüse angesiedelten Kokken verhalten sich dann augenscheinlich avirulent und werden so eine leichte Beute der Phagocyten.

Durch die Vernichtung des pyogenen Agens werden die Entzündungen verschwinden. Bildung von Eiter, die doch als eine Anhäufung von massenhaft angesiedelten, in dem Streit gegen die Mikroben aber unterlegenen Phagocyten aufzufassen ist, erfolgt nicht.

Auch das schnelle Fallen der Temperatur wird in dieser Auffassung einigermaßen eine Erklärung finden können.

Dadurch, daß die Bacillen in kurzer Zeit durch die Leukocyten vernichtet werden, wird die Produktion von Stoffen, welche die Temperatursteigerung verursachen, aufhören. Welcher Art diese Stoffe sind, entweder Toxine oder Aggressine, ist damit in keiner Weise berührt. Wenn es auch immerhin möglich, ja selbst wahrscheinlich ist, daß diese Stoffe durch das Serum gebunden werden, so ist die Vernichtung der Bakterien doch immer das ausschlaggebende Prinzip.

Im Gegensatz zu den bei Druseserum gefundenen Zahlen stehen die Ergebnisse beim

Streptococcus-mastitidis-Immunserum,

welches fast auf dieselbe Weise bereitet wird, wie das erstgenannte Serum, und gegen die in vielen Viehbeständen vorherrschend auftretende Mastitis angewandt wird.

Die Versuchsanordnung, wobei hier aber Rinderleukocyten verwendet sind, ist so, wie sie bei Streptococcus equi beschrieben wurde. Die gefundenen Prozentzahlen nach 20 Minuten sind:

1. in Kochsalz	6,5
2. in Normal-Rinderserum	29,1
3. in Normal-Rinder- + Pferdeserum	40,5

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Das Immunserum erhöht hier also die Phagocytose im Vergleich zum Druseserum nicht stark.

Es ist aber möglich, daß hier der benutzte Stamm von Einfluß gewesen ist. Hier ist nämlich nicht, wie bei Milzbrand und Rotlauf, die doch sehr spezifische Infektionserreger sind, ein Stamm gewählt, mit welchem die Pferde das letzte Mal eingespritzt waren, sondern ein Stamm, der frisch aus Eutersekret isoliert war. Es ist ja nun möglich, daß dieser Stamm von dem schon verwendeten abweicht.

Die Spezifität dieser Streptokokken ist ja nicht so feststehend, wie die der Erreger von Milzbrand, Rotlauf und Druse. Klinisch sind auch die Symptome dieser Euterkrankheit nicht konstant.

Leider war ich nicht in der Lage, die Versuche mit bereits angewandten Stämmen zu wiederholen.

Rapporte über dieses erst kurze Zeit zur Verwendung kommende Serum liegen leider noch nicht vor.

Eine mündliche Mitteilung hierüber war nicht sehr günstig.

Die folgenden Sera sind alle drei als Antisera gegen ovoide Bacillen sowohl vom bakteriologischen, wie vom sero therapeutischen Standpunkte nahe verwandt, und verhalten sich auch mit Bezug auf die Bestimmung des opsonischen Vermögens der Immunsera gleich.

d) Serum gegen ovoide Bacillen.

In Rotterdam werden hergestellt:

1) Serum gegen die septische Pleuropneumonie der Kälber (Poels).
2) Serum gegen Hühnercholera.
3) Serum gegen Schweineseuche.

Die mit diesem Serum angestellten Versuche zeigten so gleiche Ergebnisse, daß, mit einer einzelnen Ausnahme, die Befunde für das eine Serum auch für die beiden anderen geltend sind.

Alle drei Sera erhält man durch Injektion (a und b subkutan, c intravenös) von Bouillonkulturen von möglichst vielen Stämmen (durchschnittlich 14—20).

Die größte auf einmal eingespritzte Menge betrug 40 ccm, während die totale Quantität von 700 ccm bis 2 l wechselte. Die Leukocyten, ausgenommen bei c, wobei ich Schweineleukocyten gebrauchte, bekam ich aus der Bauchhöhle von Kaninchen. Die Bacillen wurden vom Schrägagar in Kochsalz geschwemmt.

In den Präparaten aller drei Sera fand ich nach 15 Minuten das Folgende:

In Kochsalz waren die Leukocyten etwas zerfallen, die Bacillen sowohl intra- als extracellulär gut gefärbt, während beträchtlich viele Bacillen innerhalb der weißen Blutkörperchen lagen.

Die Feinheit der Bacillen ließ mich von einer Zählung Abstand nehmen, da die Bacillen in zerfallenen Leukocyten nicht immer mit Sicherheit von dem körnigen Zellinhalt zu unterscheiden waren, während in Ausstrichen, in welchen die Leukocyten mehr normal waren, die Bacillen weniger scharf gefärbt waren.

Dieses war hauptsächlich der Fall in Immunserum, in welchem die Bacillen intracellulär schwer zu erkennen und auch die extracellulären etwas gequollen und blässer waren.

In Normalserum waren die intracellulären Bacillen viel deutlicher zu sehen und in größerer Anzahl wahrzunehmen, als in Immunserum und Kochsalz. Die freiliegenden waren etwas geschwollen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Leukocyten waren in den Ausstrichen aus Immunserum ziemlich gut in Form und Farbe, die aus Normalserum zeigten schon Zerfall.

Daß die Phagocytose im Normalserum sich stärker zeigt als im Immunserum, ist jedoch nur scheinbar, da man in diesen Ausstrichen weniger freie Bacillen findet als in Kochsalz oder Normalserum, und kann seine Erklärung in der Auffassung von Bächer (45) finden, daß durch die schnelle intracelluläre Verdauung der größte Teil der aufgenommenen Bacillen unserer Aufmerksamkeit entgeht. Bei derartig zarten Bacillen, wie die ovoiden, ist diese Annahme nicht unwahrscheinlich.

Ich fand denn auch bei näherer Beobachtung den Zellkörper durch sehr feine Körnchen dunkler gefärbt.

Bei den aufgenommenen Bacillen sah man verschiedene Grade von Entfärbung. Eine sehr kurze Entfärbung einzelner Präparate in 1-proz. Essigsäure zwecks besserer Zählung hatte keinen Erfolg.

Das Verhalten der Leukocyten und Bacillen in Kochsalz, Normal- und Immunserum macht es auch wahrscheinlich, daß das negative Resultat intracellulärer Verdauung zuzuschreiben ist.

Deutliche extracelluläre Lysis war, ausgenommen die etwas schwächere Färbung und die Aufquellung, nicht wahrzunehmen. Auch die bakterizide Wirkung des Serums ist schwerlich genau zu beurteilen, da man hier mit der Erfahrung rechnen muß, daß alle diese ovoiden Bacillenüberimpfungen auf Agar oft gar nicht und in Bouillon sehr schlecht wachsen, während sie Versuchstiere noch in äußerst geringen Mengen töten. Im allgemeinen wuchsen dann auch die nach 10 Stunden aus Röhrchen, die mit 10 ccm Immunserum und 10 ccm Normalserum mit 1, 2, 3, 5, 7 und 10 Tropfen Kultur geimpft waren, angelegten Agarkulturen sehr schlecht, in Normalserum jedoch etwas besser, während die Erreger der Holländer Kälberseptikämie noch am besten wuchsen. Einige Regelmäßigkeit im Wachstum in Beziehung zu der Menge der zugefügten Kultur war aber nicht zu finden. Die opsonische und bakterizide Kraft dieser Sera in vitro war also nicht ziffernmäßig festzustellen. Man gewinnt aber den Eindruck, daß letztere nicht stark erhöht ist. Die Phagocytoseförderung ist auf Grund der wenigen freien Bacillen ziemlich sicher.

Die kurative Wirkung der Sera ist eine günstige zu nennen. Die gemeldeten Resultate sind für a und b in 1906 und 1907, für c 1904 bis 1907 erhalten.

Mit septischem Pleuropneumonieserum sind 521 kranke Kälber behandelt, wovon 428 = 82 Proz. genasen, während von den 939 auf Gehöften, wo die Krankheit herrschte, präventiv geimpften Tieren 59 = 6,3 Proz. krank wurden.

Das Geflügelcholeraserum ist angewandt worden bei 1071 kranken Hühnern, wovon 145 = 81,5 Proz. genasen; von 812 auf verseuchten Gehöften präventiv geimpften blieben 780 = 96 Proz. gesund. Mit Schweineseucheserum sind 2946 kranke Schweine geimpft, wovon 2737 = 85 Proz. genasen. Von den 14,5 Proz., welche sich nicht, oder unvollkommen erholten, zeigte es sich öfter, daß sie an einer Mischinfektion mit Schweinepest litten.

Die drei Sera, welche alle polyvalente Sera im Sinne Wassermanns und Ostertags sind, ergaben deshalb sowohl kurativ wie präventiv ziemlich gute Erfolge. Von guten präventiven Wirkungen bei Schweineseuche ist von Wassermann-Ostertag und von Ruediger, Joest (64) und Schreiber berichtet worden. Friedberger und Fröhner (65) melden aber, daß polyvalentes Schweineseuchenserum sich nicht

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bewährt hat. Kitt sah bei Versuchstieren eine schützende Wirkung von Geflügelcholeraserum. Berichte von praktischer Anwendung sind mir nicht bekannt. Dies ist selbstverständlich auch der Fall mit septischem Pleuropneumonieserum.

Einen Zusammenhang zwischen der Heilwirkung, der bakteriziden und opsonischen Kraft der Sera in Zahlen auszudrücken, mißlang hier also.

e) Coli-Serum.

Während bei den untersuchten Sera das bakteriolytische Vermögen entweder fehlte, äußerst gering war oder nicht mit Sicherheit nachgewiesen werden konnte, ist dieses hierbei sowohl in Normal-, als auch in Immunserum etwas stärker ausgesprochen.

Dieses Serum stammt auch von Pferden, welche jedesmal bis zu 30 ccm intravenös eingespritzt wurden, und total ± 2 l erhalten hatten, von durchschnittlich 21 Stämmen, worunter einige Paracoli-Stämme.

Die Leukocyten sind genommen aus der Bauchhöhle von Kaninchen nach Injektion von Pepton-Kochsalzlösung.

Die Bacillen waren aufgeschwemmt von Agarkulturen.

Ich verfolgte nacheinander die Phagocytose aus einem Stamm, der bereits während eines Jahres im Laboratorium kultiviert war, und demselben Stamm nach Kaninchenpassage.

Ich fand nach 15 Minuten die folgenden Zahlen:

	A. vor der Passage	B. nach der Passage
1) Kochsalz	19	8,4
2) Kaninchenserum + normales Pferdeserum	52,3	39
3) Kaninchenserum + Immunserum	76,5	74,1

Die Ergebnisse sind hier fast jenen von Milzbrand gleich.

Das Immunserum zeigt wiederum eine starke Phagocytoseförderung. Bei erhöhter Virulenz sieht man in Normalserum schwächere Phagocytose, während diese im Immunserum ungefähr konstant bleibt.

Die Bacillen waren in 2 und 3 etwas geschwollen, einzelne bipolär gefärbt, in 1 normal.

Die Leukocyten in Kochsalz hatten am meisten gelitten, viele waren stark zerfallen.

Nach 5 Stunden konnte ich in Ausstrichen von 1 B nur ausnahmsweise Leukocyten, wohl aber einkernige Lymphocyten finden. Diese waren immer noch dort aufzufinden, wo die polynukleären Leukocyten vollständig zerfallen waren. Auch die grobkörnigen Mastzellen zeigten sich regelmäßig mehr resistent als polynukleäre Leukocyten. Phagocytieren sah ich niemals, weder von Lymphocyten noch von Mastzellen.

Die Bacillen waren normal.

In 2 B und 3 B waren die Leukocyten besser konserviert, obwohl sie in 3 B viel zahlreicher zu finden, und nicht so blaß gefärbt waren.

Die Bacillen waren in beiden Präparaten aufgeschwollen, oval und rund, oftmals allein an den Polen gefärbt, so daß man bisweilen große bipoläre Bacillen zu sehen vermeinte. Ein großer Unterschied zwischen 2 und 3 fand sich jedoch in den aufgenommenen Bacillen.

In 2 B sah man mehr aufgenommene Bacillen, als in 3 B und ungefähr jenen gleich, welche extracellulär lagen.

In 3 B waren viele der Bacillen zu Schatten geworden, und vollkommen rund, öfter erst bei genauerer Beobachtung zu sehen. In beiden Präparaten war vereinzelt Lysis zu beobachten, jedoch war der Prozeß in 3 B im allgemeinen weiter fortgeschritten.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Bakterizidie in vitro von Normal- und Immunserum gab nach 9 Stunden auf Schrägagar die folgenden Resultate:

10 ccm Serum +	A. Normalserum	B. Immunserum
1 Tropfen Kultur	—	—
2 „ „	—	—
3 „ „	+	—
4 „ „	+	+
7 „ „	+	+
10 „ „	+	+

Das Immunserum wirkte also in diesen Versuchen stärker bakterizid als Normalserum. Zwischen den positiven Röhrchen war nicht viel Unterschied im Wachstum zu beobachten.

Während der Jahre 1906 und 1907 sind 419 Kälber kurativ behandelt, wovon 321 = 76,5 Proz. genasen. Von 958, auf verseuchten Gehöften präventiv geimpften blieben 94,4 Proz. gesund.

Das Resultat ist auf den einzelnen Gehöften nicht wenig verschieden, während bisweilen das Resultat sehr schlecht war, genasen anderswo fast alle behandelten Tiere, während die präventiv geimpften nicht ergriffen wurden, was wahrscheinlich durch die große Variabilität der Coli-Stämme verursacht sein wird. Auch Jensen (67) erhielt gleichartige Resultate.

Bei den Resultaten dieser Impfungen mit diesem polyvalenten Serum muß ich jedoch bemerken, daß darunter auch diejenigen rekrutieren, die bei älteren Kälbern, von 2 Wochen bis 3 Monaten, enthalten sind.

Poels (66) fand, als er die Krankheit der Kälber in Holland untersuchte, bei derartigen Kälbern, die auf einzelnen Gehöften massenhaft starben, einen Coli-artigen Bacillus, durch ihn als Paracoli beschrieben, welcher sehr nahe verwandt dem Bac. enteritidis Gärtner ist.

Die Pferde sind denn auch mit einigen Stämmen dieses Bacillus vorbehandelt, so daß das Serum auch gegen diese Krankheit der älteren Kälber angewandt werden kann.

Bei diesem Serum, bei welchem die Bakteriolysis die opsonische Kraft stark erhöht ist, ist schwer nachzuweisen, welchen Anteil Serum und Leukocyten hier bezüglich der Bakterienzerstörung haben.

Die bakterizide Kraft des Immunserums steigt jedoch nicht so hoch wie die opsonische, beide bezüglich dieser Eigenschaft in Normalserum.

f) Schweinepestserum.

Dieses Serum ist das einzige, welches nicht von Pferden herrührt. Wohl sind einige präpariert worden, aber sobald die Menge der intravenös injizierten Kultur über 20 ccm anstieg, verendeten fast alle Pferde. Als ich meine Versuche anstellte, hatten 2 Pferde erst 12 ccm Kultur erhalten. Ein Kaninchen, welches im übrigen Schweinepest gegenüber fast nicht zu immunisieren ist, hatte ich aber durch Vorbehandlung mit Paratyphus B so hoch immunisieren können, daß es 10 ccm Kultur subkutan vertrug. Mit dessen Serum, Kochsalzlösung und normalem Kaninchenserum stellte ich die opsonische Mischung her, nach Hinzufügung von gleichen Teilen Kaninchenleukocyten (3mal gewaschen). Alle Präparate, selbst die, welche nach 5 Minuten angefertigt waren, ergaben stark zerfallene Leukocyten, bei welchen eventuelle Phagocytose nicht mehr zu konstatieren war. Ohne Ausnahme sah ich dies sowohl bei Kochsalzlösung, Immun- und Normalserum. Von weiteren Versuchen mußte ich absehen, nachdem ich konstatiert hatte, daß die bakterizide Kraft im Normal- und Immunserum äußerst gering war. Diese Ver-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

suche sollte man als mißlungen betrachten können. In Beziehung aber zu Beobachtungen, die in anderen Sera und in Kochsalzlösung gemacht sind, schob ich den Zerfall auf Rechnung der Bacillen. Im allgemeinen wurden die Leukocyten in Kochsalzlösung zuerst und am stärksten geschädigt, in Normalserum hielten sie sich länger, zuletzt trat der Zerfall in Immunserum auf. Das einzige Element in den drei Mischungen, welchem man diese deletäre Wirkung zuschreiben könnte, ist der Bacillus. Nun könnte man sich die Lage denken, wie Neufeld und Rimpau diese deuteten, nämlich die Virulenzrezeptoren der Bacillen wirken stark schädigend auf die Phagocyten in Kochsalzlösung, weil letztere nicht unterstützt werden, was in Normalserum einigermaßen, in Immunserum kräftig geschieht durch Bindung der Virulenz. Bei Schweinepest sehen wir weder bei Normal- noch bei Immunserum diese größere Resistenz. Wenn nun keines diese zwei Antikörper enthält, welche die Virulenz der Bacillen ausgleichen, richten diese ihre Virulenz gegen die Phagocyten mit dem bekannten deletären Erfolg.

Diese Hypothese, obwohl spekulativ, gibt einige Erklärung für das von mir beobachtete Verhalten der Leukocyten in verschiedenen Milieus.

Leider konnte ich diese Versuche nicht weiter verfolgen.

Kurative Wirkung hat dies Serum nicht, wie viele Versuche von Poels u. a. zeigten.

4. Schlußfolgerungen.

Ich meine, berechtigt zu sein, aus der vorliegenden Arbeit die folgenden Schlüsse ziehen zu können:

1) Die opsonische Kraft von Immunserum ist beträchtlich höher als die des übereinstimmenden Normalserums.

2) Das bakterizide Vermögen ist nicht ausgesprochen höher als das für gleichartiges Normalserum, insoweit sich dies in vitro beurteilen läßt.

3) Zwischen opsonischer Kraft und kurativer Wirkung eines Serums existiert ein direkter Zusammenhang.

4) in einem System Leukocyten-Serum-Bacillen zerfallen die Leukocyten früher, wenn das normale, als wenn das kurative Serum zugegen ist.

5) Immunserum, welches in vitro stark opsonisch wirkt, fördert, einem Tier eingespritzt, die opsonische Kraft von dessen Serum erheblich.

Literatur.

1) Fodor, Kolle und Wassermann, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen. Bd. IV, 2. 1903.
2) Büchner, ebenda.
3) Pfeiffer, ebenda.
4) Metschnikoff, ebenda.
5) Sawtschenko, Ann. Inst. Past. T. XVI. 1902.
6) Lieshman, Brit. med. Journ. 11. Jan. 1902.
7) Wright and Douglas, Proceed. Roy. Soc. Vol. LXXII. 1904.
8) — —, Lancet 2. März 1902.
9) Wassermann, Rapp. XIII. Internat. Hyg. Kongr. Brüssel. 1903. I. Lekt.
10) Nuttal, Zeitschr. f. Hygiene. Bd. IV.
11) Lieshman, Transact. Path. Soc. London. Vol. LVII. 1905.
12) Denys et Leclef, La Cellule. T. XI. 1895.
13) Wright, Kurze Abhandl. über Antityphus-Inokulation usw. Jena 1906.
14) Poels, De varkensziekte in Nederland. Den Haag 1905.
15) Wright and Douglas, Proceed. Roy. Soc. Vol. LXXIV. 1905.
16) — —, ebenda.
17) Löhlein, Ann. Inst. Pasteur. T. XII. 1905.
18) Wright and Reid, Proceed. Roy. Soc. Vol. LXXVII. 1906.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

19) Hamburger und Hekma, Biochem. Zeitschr. Bd. VI u. VII.
20) Hektoen and Ruediger, The journal of infectious diseases. Vol. II. 1905. No. 1.
21) Dean, Proceed. Roy. Soc. Serie B. Vol. LXXVI. 1905.
22) Bulloch and Atkin, ebenda. Vol. LXXIV. 1905.
23) Neufeld und Rimpau, Zeitschr. f. Hygiene. Bd. XXXI. 1899.
24) Bulloch and Western, Proceed. Roy. Soc. Vol. LXXVII. 1906.
24a) Neufeld und Rimpau, Deutsche med. Wochenschr. Jahrg. XXX. 1904.
25) Hektoen and Ruediger, Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. LI. 1903.
26) Sawtschenko, Ann. Inst. Pasteur. T. XVI. 1902.
27) Löhlein, Ann. Inst. Pasteur. T. XXII. 1905.
28) Muir and Marten, Brit. med. Journ. 22 Dec. 1906.
29) Neufeld und Hüne, Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt. Bd. XXV. Heft 1.
30) Dean, Proceed. Roy. Soc. Vol. XX. Vol. LXXIX. 1907.
31) Sleeswyk, Inaug.-Diss. Amsterdam 1908.
32) Wakelin Barratt, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. XLV. 1907.
33) —, Proceed. Roy. Soc. Vol. LXXIX. 1907.
34) Keith, ebenda. Vol. LXXVII. 1906.
35) Levaditi et Inmann, Compt. rend. de Biol. 1907.
36) Dopter, Ann. Inst. Pasteur. 1905.
37) Besredka, ebenda. 1904.
38) Eysbroek, Koninkl. Acad. v. Wetensch. te Amsterdam. 29. Sept. 1906.
39) Sobernheim, Sitz.-Ber. d. f. Verein. f. Mikrobiol. Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. 1906.
40) Malvoz, Ann. Inst. Past. Dec. 1907.
41) Hektoen, Journ. of the American med. Assoc. Vol. XLVI. 1906.
42) Sauerbeck, Lubarsch und Ostertag Ergebnisse. Jahrg. X. Sonderabd. 1907.
43) Ruediger, Transact. Amerc. med. Assoc. 1904.
44) Bail, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. XXVII. 1900.
45) Bächer, Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. LVI. 1907.
46) Havet, La Cellule. T. X. 1894.
47) Bordet, Ann. Inst. Past. 1896.
48) Löhlein, Ann. Inst. Past. T. X. 1905.
49) —, ebenda. T. XI. 1906.
50) Hektoen, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. XLIV.
51) Bordet, Ann. Inst. Past. T. XI. 1897.
52) Metschnikoff, ebenda. T. VI. 1892.
53) Issaef, ebenda. T. VII. 1893.
54) Sobernheim, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen. Bd. IV, 2. 1903.
55) Preisz, ebenda.
56) Werigo, ebenda.
57) Bordet, Centralbl. f. Bakt. Ref. Bd. XLI. Heft 14/16.
58) Staal, Verslag over de Werkzaamheden der Rijks-Seruminrichting over 1904 und 1905. Rotterdam.
59) —, ebenda. 1906 u. 1907.
60) Sobernheim, Zeitschr. f. Hyg. Bd. XXXI. 1899. Heft 1.
61) Sclavo, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. XVIII. 1896. Heft 18. u. 19.
62) Marchoux, Ann. Inst. Past. 1895.
62a) Petri und Maassen, Centralbl. f. Bakt. Bd. XI u. XV.
63) Hutyra und Marek, Spez. Path. u. Therap. der Haustiere. Bd. I. 1904.
64) Joest, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen. Bd. VI, 2.
65) Friedberger und Fröhner, Lehrb. d. spez. Path. u. Therap. der Haustiere. Bd. II. 1908.
66) Poels, Rapp. over de Kalverziekte in Nederland. 18.
67) Jensen, C. O., Kolle u. Wassermann's Handbuch der pathogenen Mikroorganismen. Bd. IV, 2.
68) Poels, De varkensziekte in Nederland. Den Haag 1905.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Les phénomènes d'adsorption et la conglutinine du sérum de bœuf.

[Travail de l'Institut Pasteur de Bruxelles.]

Par les Drs **J. Bordet** et **Oswald Streng.**

L'un des auteurs du présent article a émis et défend depuis longtemps l'idée que les phénomènes d'union des antigènes avec les principes actifs des sérums rentrent plutôt dans le domaine des faits d'adhésion moléculaire que dans celui des réactions chimiques proprement dites: ce sont vraisemblablement des phénomènes d'adsorption.

Que, dans leur aspect extérieur, dans leur allure, les modifications imprimées par les sérums aux éléments qu'ils impressionnent ressemblent souvent à certains phénomènes où n'intervient pas de réaction chimique, cela n'est pas douteux; déjà, lorsqu'il y a dix ans il fit connaître les sérums hémolytiques obtenus par immunisation des animaux contre du sang d'espèce étrangère, l'un de nous avait remarque que l'hémolyse par ces sérums actifs se rapproche à certains égards de celle que provoque l'eau distillée; dans les deux cas, les stromas persistent et l'hémoglobine n'est pas altérée; lorsqu'il s'agit d'hématies ovalaires, ces éléments, avant de perdre leur matière colorante, deviennent sphériques et gonflent. Une similitude plus frappante fut signalée bientôt après par le même auteur: l'agglutination des microbes par les sérums d'animaux normaux ou vaccinés ne s'effectue qu'en présence de sel. Et la floculation que l'électrolyte produit chez les microbes impressionnés préalablement par le sérum est bien comparable à celle que cet électrolyte fait apparaître dans les suspensions d'argile ou les émulsions colloidales telles que le mastic. C'est même cette constatation qui fit naître l'idée que l'on pourrait sans doute obtenir, par immunisation, des sérums capables d'agglutiner en flocons des matières organiques à l'état de suspension fine, matières albuminoïdes telles que la caséine, et c'est ainsi que fut découvert le „lactosérum", immunsérum d'animaux traités par des injections de lait[1]).

Nous reconnaissons bien volontiers que ces faits n'étaient que des indices et n'avaient pas la signification incontestable d'une démonstration absolue. A propos de l'agglutination par exemple, Bordet fit observer que ce phénomène s'opérait en deux phases distinctes; dans la première, un complexe se forme par l'union de l'agglutinine avec le microbe; dans la seconde, le sel précipite ce complexe. L'analogie avec la floculation de l'argile ne vise donc que la seconde phase, l'expérience ne résolvant pas le problème du mode d'union de l'agglutinine avec les récepteurs microbiens.

Mais les présomptions déduites de ces premières observations, qui orientaient les recherches dans le sens des phénomènes d'adhésion, devaient rencontrer bientôt de sérieuses confirmations expérimentales. Comparant la fixation des hémolysines sur les globules avec l'adsorption d'une couleur d'aniline par du papier filtre, Bordet trouva cette analogie que les globules ne fixent pas les substances actives suivant la règle des proportions définies. C'est ainsi qu'un volume donné de sérum hémolytique détruit un nombre beaucoup plus élevé de globules lorsque

1) Bordet, Le mécanisme de l'agglutination. (Annales de l'Institut Pasteur. 1899.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ceux-ci sont mélangés tous avec lui en une seule fois que lorsqu'ils y sont introduits par petites portions successives, ces additions étant séparées par des intervalles assez longs. Dans cette seconde manière d'opérer, il est clair que les premiers globules introduits se surchargent des principes actifs, en accaparent une dose très supérieure à celle qui suffirait à les hémolyser, et n'en laissent plus pour les globules ajoutés ultérieurement. De même, si dans un volume déterminé de solution de bleu de méthylène on place une feuille de papier filtre, celle-ci prend dans tous ses points une teinte uniforme d'une certaine intensité. Mais lorsqu'une feuille de mêmes dimensions est préalablement découpée et introduite par fragments, à intervalles suffisants, les premiers morceaux se teignent violemment, les derniers ne trouvent plus de couleur disponible. Danysz pour la ricine et l'antiricine, Bordet pour l'alexine et l'antialexine, v. Dungern pour la toxine et l'antitoxine diphtériques firent la même expérience avec le même résultat: la dose neutralisante varie suivant que la toxine est ajoutée en une ou plusieurs fois. La même conclusion est valable pour les agglutinines et les microbes, ainsi que Craw l'a montré. Nous n'insisterons pas ici sur l'intérêt que présente, pour la compréhension des propriétés des antitoxines, le fait que celles-ci peuvent s'unir aux toxines suivant des proportions variables [1]).

Les analogies entre les phénomènes provoqués par les sérums, et ceux qui sont dus à des substances qui n'interviennent sûrement pas chimiquement, mais bien grâce à leurs propriétés d'adhésion, ont été très instructives. L'agglutination et l'hémolyse des globules par le sulfate de baryte (Gengou), par l'acide silicique (Landsteiner et Jagič) et les faits de même ordre que les recherches si fructueuses de nombreux savants concernant les colloïdes, ont mis en évidence, donnent de plus en plus d'importance au rôle de l'adhésion dans les réactions des sérums avec leurs antigènes.

Pour ce qui concerne en particulier l'hémolyse, c'est le phénomène de l'absorption de l'alexine (complement) par les globules chargés de sensibilisatrice (ambocepteur) qui été l'objet des controverses les plus vives. La théorie de la sensibilisation de Bordet consiste à admettre que la sensibilisatrice, tout en ne possédant point par elle-même d'affinité constatable pour l'alexine, forme, en s'unissant à certaines matières du globule, un complexe dont les propriétés, au point de vue de l'adhésion moléculaire à l'égard de l'alexine, sont différentes de celles du globule normal. Le globule ainsi modifié aurait acquis le pouvoir d'adsorber l'alexine, de manifester envers celle-ci une avidité comparable à celle qui intervient dans la fixation du fibrinogène ou autres albuminoïdes sur des particules chimiquement inertes (de $BaSO^4$ par exemple) dans le collage de la toxine diphtérique par des précipités calciques, etc. . . . On sait qu'à cette manière de voir s'oppose la théorie de l'ambocepteur d'Ehrlich, d'après laquelle cet anticorps devrait son rôle d'intermédiaire à ce fait qu'il possède dans sa molécule deux groupements atomiques combinables, l'un (complémentophile) qui l'unit à l'alexine, l'autre (cytophile) qui le soude au globule. Nous n'aborderons pas ici la discussion générale de ces théories, dont l'un de nous, en collaboration avec Parker Gay, s'est occupé récemment encore [2]); nous nous borne-

1) Pour ces questions, nous renvoyons au mémoire publié par l'un de nous dans les Annales de l'Institut Pasteur, en 1903. (Mode d'action des antitoxines sur les toxines.)

2) L'absorption de l'alexine et le pouvoir antagoniste des sérums normaux. (Annales de l'Institut Pasteur, août 1908.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

rons à rappeler que les expériences n'ont jamais réussi à déceler que les sensibilisatrices peuvent s'unir à l'alexine en l'absence des antigènes. A vrai dire, l'existence d'une combinaison dans de telles conditions avait été affirmée par Ehrlich et Sachs[1]), à la suite de leurs recherches sur l'hémolyse des globules de cobaye en présence de sérum de cheval additionné de sérum de bœuf.

Bordet et Gay[2]) ont repris, il y a deux ans, l'étude de ce cas particulier d'hémolyse et sont arrivés à la conclusion que l'interprétation d'Ehrlich et Sachs était inexacte. Cette conclusion a été récemment combattue par Sachs et Bauer[3]), qui maintiennent intégralement l'opinion formulée tout d'abord par Ehrlich et son collaborateur. Nous sommes amenés en conséquence à revenir aujourd'hui sur cette question, qui nous paraît présenter, pour le problème général de l'action des sérums, et aussi pour ce qui concerne certaines applications pratiques, plus d'intérêt qu'on ne pouvait le présumer au début.

Rappelons brièvement les faits. Ehrlich et Sachs ont constaté que les globules rouges de cobaye restent intacts dans le sérum frais de cheval, mais qu'ils s'hémolysent rapidement dans un mélange de ce sérum avec du sérum de bœuf chauffé au préalable à 56°, ce qui fait supposer qu'il existe dans le sérum de bœuf un ambocepteur énergique, lequel permet aux globules de fixer l'alexine de cheval et par suite de s'hémolyser. Jusqu'ici rien de surprenant. Mais Ehrlich et Sachs ont vu que si au lieu de verser les globules dans le mélange des deux sérums, on les met tout d'abord au contact de sérum de bœuf 56° et qu'après une centrifugation destinée à éliminer ce dernier sérum, on les plonge dans du sérum frais de cheval, l'hémolyse n'apparaît pas. Les choses semblent donc se passer comme si la sensibilisatrice de bœuf exigeait, pour se fixer sur les globules, que l'alexine de cheval fût présente. Et ce qui semble bien confirmer cette idée, c'est que le sérum de bœuf 56° qui a été au préalable traité par une quantité même forte de globules de cobaye (dont on le débarrasse ensuite par centrifugation), ne se comporte pas comme s'il était dépouillé de son ambocepteur: il se montre en effet capable encore de constituer, avec le sérum frais de cheval, un mélange hémolytique pour les globules de cobaye. Telle est du reste l'interprétation d'Ehrlich et Sachs. Ces savants traduisent cette notion en un langage conforme à leurs théories en disant que le groupement cytophile de l'ambocepteur de bœuf ne peut entrer en réaction avec le globule qu'à cette condition que le groupement complémentophile ait au préalable satisfait son affinité pour l'alexine. Les relations mutuelles du globule, de l'alexine et de la sensibilisatrice seraient donc dans l'exemple en question, fort exceptionnelles, car toujours, quand on opère avec d'autres sérums hémolytiques, les globules absorbent fort bien la sensibilisatrice en l'absence d'alexine.

Dans leur étude sur le même sujet, Bordet et Gay furent conduits à des conclusions toutes différentes. Pour eux, le sérum de bœuf possède certes des propriétés très particulières, mais qui ne sont nullement celles qu'Ehrlich et Sachs lui attribuent. D'après B. et G., il existerait dans le sérum de bœuf une matière spéciale, qui ne serait ni un ambocepteur ni une agglutinine ni une alexine, qui par conséquent différerait des substances actives antérieurement connues en immunité, et qui aurait

1) Berl. klin. Wochenschr. 1902. No. 21.
2) Relations des sensibilisatrices avec l'alexine. (Annales de l'Institut Pasteur. 1906.)
3) Arbeiten aus dem k. Institut für experimentelle Therapie zu Frankfurt a. M. 1907.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

le pouvoir de se précipiter sur les globules déjà chargés d'ambocepteur et d'alexine, cette précipitation favorisant généralement l'hémolyse.

Pour concevoir clairement les faits, il est nécessaire de tenir compte de deux notions préalables. La première, c'est qu'au point de vue de l'aptitude à opérer l'hémolyse, l'alexine de cheval est très médiocre. Des globules mêmes fortement sensibilisés par un immunsérum puissant (chauffé à 56°) ne montrent qu'une hémolyse faible ou nulle quand on les additionne de sérum frais de cheval[1]). Par conséquent, lorsqu'on se sert d'alexine de cheval, l'absence d'hémolyse ne permet pas d'affirmer que les globules en jeu ne sont pas sensibilisés, c'est à dire n'ont pas fixé d'ambocepteur.

La seconde notion, c'est que le sérum de cheval frais contient un ambocepteur réellement puissant à l'égard des globules de cobaye, et qui provoque fort bien la fixation de l'alexine. Si donc, employé seul, le sérum frais de cheval ne détruit pas ces globules, ce n'est point par défaut de sensibilisatrice, c'est parce que l'alexine de ce sérum est incapable d'hémolyser. Lorsqu'on la remplace par une autre, lorsque par exemple on ajoute à des globules de cobaye, outre le sérum de cheval, du sérum frais de cobaye, l'hémolyse s'opère. On doit donc admettre que dans l'expérience d'Ehrlich et Sachs, consistant à mélanger du sérum frais de cheval et du sérum chauffé de bœuf à des globules de cobaye, deux ambocepteurs, celui de bœuf et celui de cheval, interviennent concurremment pour opérer la sensibilisation, mais qu'à la rigueur une seule de ces deux substances suffirait pour produire cet effet. Comme elles font en quelque sorte double emploi, on peut éliminer l'une d'elles, sans changer le résultat de l'expérience. Ceci, à vrai dire, n'est pas accepté par Ehrlich et Sachs, d'après lesquels l'ambocepteur, dans leur expérience, est fourni exclusivement par le sérum de bœuf. Et lorsque ces savants, traitant tout d'abord du sérum de bœuf 56° par des globules de cobaye, constatent que ce sérum garde néanmoins le pouvoir de rendre le sérum de cheval hémolytique pour de nouveaux globules, leur conclusion est, nous l'avons vu, que malgré le contact préalable avec les hématies, l'ambocepteur de bœuf est resté libre.

L'interprétation de Bordet et Gay au contraire est la suivante: le contact avec les globules a privé le sérum de bœuf de son ambocepteur; mais ce dernier peut sans inconvénient être remplacé par la sensibilisatrice propre au sérum de cheval, lequel fournit également l'alexine. Et dans ces conditions le sérum de bœuf, qui pourtant est nécessaire à l'hémolyse, n'intervient que grâce à la substance spéciale qu'il possède, qui comme nous venons de le rappeler, n'est ni un ambocepteur, ni une alexine, mais a ce singulier caractère de permettre à l'alexine de cheval d'opérer l'hémolyse.

Pour plus de clarté dans l'exposé, complétons cette notion avant de rappeler les expériences qui en ont démontré l'exactitude. Cette substance spéciale du sérum de bœuf, qui résiste au chauffage à 56°, et que, pour faciliter le langage, B. et G. ont appelée le «colloïde de bœuf», n'entre point en réaction avec les globules normaux. Elle ne se précipite que sur les globules qui se sont chargés au préalable d'ambocepteur et d'alexine.

1) Tels sont les globules de bœuf sensibilisés par l'immunsérum de lapin anti-bœuf. Toutefois l'inaptitude hémolytique de l'alexine de cheval ne se vérifie pas sur toutes les espèces de globules. Nous avons constaté que ceux de lapin, sensibilisés par de l'immunsérum de cobaye anti-lapin, s'hémolysent assez facilement dans le sérum frais de cheval.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Cette précipitation, cette adsorption de la substance spéciale dont il s'agit (colloïde de bœuf) par les globules sensibilisés et alexinés, s'accompagne de manifestations très visibles: les globules, entraînant cette substance, s'agglutinent avec une énergie extrême, et d'autre part ils deviennent (sauf dans certains cas sur lesquels nous reviendrons) beaucoup plus aptes à subir l'hémolyse. Le phénomène de l'agglutination des globules en volumineux paquets est, dans l'expérience d'Ehrlich et Sachs, tout-à-fait caractéristique, et cependant n'avait guère attiré l'attention de ces savants, qui se préoccupaient surtout de l'hémolyse. Employé seul, le sérum de bœuf 56° n'agglutine les globules de cobaye que très faiblement; quant au sérum de cheval, il les agglutine mieux, mais avec une lenteur remarquable. D'autre part, si l'on met des globules de cobaye en contact avec le mélange des deux sérums, quelques minutes s'écoulent avant que l'on ne constate aucun phénomène. Mais au bout de ce temps survient une agglomération extrêmement puissante, et les paquets globulaires formés perdent bientôt leur hémoglobine.

On conçoit dès lors entièrement l'explication de Bordet et Gay: les globules, dans un tel mélange, fixent d'abord les ambocepteurs présents[1]) (bœuf et cheval) puis l'alexine. Cela demande un certain temps. Des qu'ils sont suffisamment chargés de ces substances, ils deviennent aptes à entraîner le «colloïde» du sérum de bœuf, lequel les agglomère et les rend plus susceptibles à l'hémolyse.

La seconde affirmation de B. et G., et que nous avons déjà rappelée, c'est qu'au point de vue de son ambocepteur, le sérum de bœuf ne présente absolument rien d'anormal; cette sensibilisatrice peut, contraîrement à l'avis d'Ehrlich et Sachs, s'unir au globule en l'absence d'alexine. Et si le sérum de bœuf 56° qui a subi le contact d'une forte dose de globules de cobaye fonctionne néanmoins encore comme s'il n'avait perdu aucun élément essentiel, c'est parce qu'il a gardé son colloïde. En effet, il a été traité par des globules qui n'étaient point chargés d'alexine, qui par conséquent ne pouvaient entrer en réaction avec ce colloïde. Par contre, il a perdu son ambocepteur. Mais comme celui-ci peut être remplacé par une sensibilisatrice existant chez le cheval, le mélange de sérum de bœuf ainsi traité, de sérum frais de cheval et de globules de cobaye, se comportera à peu de chose près comme si le sérum de bœuf qu'il contient était parfaitement intact.

Nous n'avons pas craint de nous étendre un peu longuement sur ces explications, car le mécanisme de l'expérience étudiée est assez complexe; il exige de l'attention pour être conçu clairement. A vrai dire, il est possible, ainsi que Bordet et Gay l'ont réalisé, d'instituer des expériences beaucoup plus simples, et qui permettent néanmoins de mettre en lumière, avec une parfaite évidence, le rôle du colloïde de bœuf. Prenons des globules de bœuf lavés, introduisons-les dans un mélange de sérum de cheval frais et de sérum de bœuf 56°. Aucun phénomène ne survient, les globules restent intacts. Mais réalisons la même expérience en employant cette fois des globules de bœuf préalablement sensibilisés par du sérum (chauffé à 56°) de lapin immunisé contre le sang de bœuf. Introduits dans le mélange de sérum de bœuf 56° et de sérum frais de cheval, ces globules, qui n'étaient auparavant que très faiblement agglutinés, s'agglomèrent violemment au bout de quelques minutes, puis

1) Il serait naturellement difficile de préciser dans quelles proportions chacune de ces deux sensibilisatrices est fixée; cela importe peu d'ailleurs. L'essentiel est de savoir que toutes deux sont efficaces, et que la présence d'une seule peut suffire.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

s'hémolysent. Le phénomène observé est absolument identique à celui que montre l'expérience d'Ehrlich et Sachs sur les globules de cobaye. Dans les deux cas, le sérum de bœuf est nécessaire; en effet les globules de bœuf sensibilisés, pas plus que les globules de cobaye, ne s'altèrent sensiblement dans le sérum de cheval employé seul. Mais dans le cas où l'on met en jeu des globules de bœuf, on peut affirmer que le sérum de bœuf n'intervient pas comme ambocepteur. Il agit donc sûrement grâce à cette matière toute spéciale, le colloïde. Comme d'autre part il est indispensable que les globules aient été sensibilisés, et que le mélange contienne de l'alexine (il ne se produit rien si le sérum de cheval a été chauffé à 56°), la seule conclusion possible est celle qui a été émise plus haut, à savoir que lorsqu'ils se sont chargés de sensibilisatrice et d'alexine, les globules deviennent capables d'entraîner le colloïde du sérum de bœuf, lequel développe alors ses effets agglomérants et hémolytiques. On pourrait peut-être objecter, comme Sachs et Bauer tentent d'ailleurs de le faire dans leur critique du mémoire de B. et G., que dans cette expérience sur les globules de bœuf, diverses réactions imprévues (notamment certains effets anticomplémentaires) peuvent s'effectuer entre le sérum de bœuf et le sérum de cheval. Mais l'objection ne saurait se soutenir, attendu que le sérum de cheval peut, dans cette expérience, être remplacé par une autre alexine sans que le résultat soit changé. L'expérience devient alors encore plus simple: Comme l'ont fait B. et G., prenons des globules de bœuf sensibilisés et additionnons-les de sérum de bœuf frais. L'hémolyse apparaît, ce qui n'a rien de surprenant, mais (et B. et G. ont particulièrement insisté sur l'importance de cette constatation) elle est précédée de l'agglutination extrêmement énergique qui caractérise l'entraînement du colloïde, de telle sorte que le phénomène observé est, encore une fois, identique à celui que les expériences précédentes nous ont montré. Dans le cas présent, le sérum de bœuf frais intervient à double titre, comme complement et comme colloïde[1]).

Faut-il conserver à la matière active du sérum de bœuf cette désignation un peu trop vague de colloïde? A vrai dire, Bordet et Gay ne l'avaient employée que provisoirement. Nous le savons, ce colloïde est entraîné par les globules les plus divers, pourvu qu'ils soient sensibilisés et chargés d'alexine. Or, cet entraînement se dénote par un phénomène très apparent, l'agglutination en volumineux paquets. Mais d'autre part, le colloïde ne saurait être confondu avec les agglutinines ordinaires; il lui faut donc une désignation spéciale, susceptible toutefois de rappeler qu'il provoque une agglutination. C'est pourquoi nous proposons de donner désormais à cette matière spéciale du sérum de bœuf, le nom de conglutinine, et à l'agglutination qu'elle provoque, le nom de conglutination.

§ I. Les objections de MM. Sachs et Bauer.

A l'appui de leur interprétation, Bordet et Gay ont naturellement apporté de nombreuses preuves que nous ne saurions reproduire ici et pour lesquelles nous renvoyons le lecteur à leur mémoire de 1906. Nous comptons fournir aujourd'hui de nouveaux arguments, qui, joints aux anciens, permettront de réfuter les objections récemment émises par

1) Muir et Browning (Journal of Hygiene. Vol. VI. p. 20) ont vu, indépendamment de Bordet et Gay, que de l'immunsérum de lapin anti-bœuf, ajouté à du sang de bœuf, provoque l'intense agglutination des globules, pour laquelle la présence d'alexine est nécessaire.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Sachs et Bauer. En outre, nous étudierons d'une manière plus complète les propriétés de la conglutinine.

Il n'est pas superflu de s'habituer tout d'abord à la comparaison des agglutinines ordinaires et de la conglutinine. Ces substances sont évidemment différentes; en effet, contrairement à la conglutinine, les agglutinines n'ont pas besoin, pour se fixer sur les globules, que ceux-ci soient sensibilisés et alexinés. Quand nous voyons, comme c'était le cas dans une expérience rappelée plus haut, des globules de bœuf préalablement sensibilisés s'agglomérer en gros paquets dans du sérum de bœuf frais, il est clair qu'on ne peut attribuer cette agglutination à une agglutinine ordinaire. Mais, ne fût-ce que pour comparer la marche des phénomènes, il est intéressant de soumettre à l'action du sérum de bœuf deux espèces de globules, dont l'une soit conglutinée par ce sérum sans être agglutinée, dont l'autre se comporte d'une manière exactement inverse. Les globules de cobaye et ceux de cheval conviennent fort bien à cet égard. Considérons d'abord l'action agglutinante: dans deux tubes contenant 1 c. c. de solution physiologique de NaCl et 0,1 c. c. de sérum de bœuf qui a été chauffé à 56°, introduisons 0,05 c. c. de sang lavé, d'une part, de cobaye, de l'autre, de cheval. Les globules de cobaye ne s'agglutinent pas sensiblement, ceux de cheval s'agglutinent très rapidement; il s'agit là bien entendu d'une agglutinine ordinaire. Considérons maintenant la conglutinine, c'est-à dire, réalisons la même expérience sauf que cette fois le sérum de bœuf n'a pas été chauffé. Les globules de cheval se comportent comme ils le font en présence du sérum chauffé: il y a agglutination rapide, d'intensité très semblable, mais rien de plus: aucune conglutination véritable n'apparaît[1]). Les globules de cobaye, au contraire, ne manifestent aucun agglutination rapide: l'agglutinine ordinaire fait défaut comme dans le sérum chauffé. Pendant 10 ou 15 minutes, on n'observe aucun changement; puis, brusquement, survient la conglutination, ces globules se réunissent en quelques gros paquets qui peu à peu se décolorent. L'hémolyse accompagne donc la conglutination, elle n'apparaît pas chez les globules de cheval; ceux-ci ne subissent que l'agglutination ordinaire. On remarque que, bien qu'exigeant pour se produire un temps assez prolongé (ce qui est dû à la nécessité de la fixation préalable d'alexine) l'agglomération par la conglutinine est beaucoup plus énergique que celle qui dépend de l'agglutinine ordinaire.

Examinons maintenant les objections de MM. Sachs et Bauer:

a) Ces savants considèrent que l'interprétation de Bordet et Gay est peu acceptable, parce qu'elle admet l'existence dans le sérum de bœuf, d'une substance toute spéciale, la conglutinine, qu'on n'avait jamais signalée dans d'autres sérums. Mais les propriétés elles-mêmes du sérum de bœuf sont assez exceptionnelles; pourquoi la cause dont-elles dérivent ne le serait-elle pas? Au surplus, la théorie d'Ehrlich et Sachs comporte aussi une notion exceptionnelle, à savoir qu'une sensibilisatrice ne peut s'unir aux globules en l'absence d'alexine.

b) Sachs et Bauer semblent admettre comme un axiome qu'on ne peut attribuer à une seule et même substance les propriétés agglutinante

1) Cela tient à ce qu'ils ne fixent pas l'alexine avec l'énergie voulue, ou, en d'autres termes, à ce que le sérum de bœuf n'est pas suffisamment sensibilisateur pour les globules de cheval. En effet, comme Streng le montre dans son mémoire sur les anticomplements (Zeitschr. f. Immunitätsforschung. Bd. I), ces globules se conglutinent fort bien dans le sérum de bœuf frais lorsqu'ils ont été au préalable sensibilisés par un immunsérum spécifique.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

et hémolytique. Or, Gengou a vu qu'une suspension de sulfate de baryte pur agglutine et hémolyse les globules rouges.

c) Dans leur critique, nos contradicteurs ne s'occupent que de l'hémolyse. Ils ne tentent nullement d'expliquer l'énergique agglomération des globules, et ne disent point s'ils considèrent notre interprétation comme admissible au moins pour ce qui concerne cette conglutination.

d) Sachs et Bauer insistent beaucoup sur ce fait que le sérum de bœuf 56° est capable de sensibiliser les globules de cobaye. Nous le savons et nous ne l'avons jamais nié. Nous avons dit seulement que dans le mélange d'Ehrlich et Sachs (globules de cobaye, sérums de bœuf et de cheval) la sensibilisatrice de bœuf n'est pas nécessaire, en raison de l'existence, dans le sérum de cheval, d'une matière analogue également fort efficace.

e) Les globules sensibilisés et chargés d'alexine entraînent, d'après Bordet et Gay, la conglutinine, à laquelle le sérum chauffé de bœuf doit essentiellement son activité. Par exemple, lorsqu'on sensibilise des globules de bœuf (par du sérum, préalablement chauffé à 56°, de lapin immunisé contre le sang de bœuf) qu'on les traite ensuite par de l'alexine de cheval, et qu'ensuite après lavage on les mélange à du sérum de bœuf 56°, ce dernier sérum doit perdre sinon la totalité au moins une partie de sa conglutinine et devenir ainsi nettement moins capable qu'auparavant de constituer avec l'alexine de cheval, un mélange conglutinant et hémolytique soit pour des globules nouveaux de même nature, soit pour les globules de cobaye. B. et G. avaient affirmé qu'il en est bien ainsi. Or, ce résultat expérimental est contesté par S. et B.

Il s'agit ici non d'une interprétation, mais d'un fait. Nous en maintenons l'exactitude. Dans le même ordre d'idées, Sachs et Bauer disent que des globules de cobaye, traités préalablement par du sérum frais de cheval, et qui sont ensuite, après lavage, mélangés à du sérum de bœuf 56°, ne dépouillent aucunement ce liquide de son activité. Nous avons répété cette expérience avec un résultat tout différent: il est vrai que nous avons eu soin d'employer, pour obtenir l'epuisement du sérum de bœuf, une quantité beaucoup plus grande de ces globules de cobaye chargés d'alexine de cheval. On constate ainsi que le sérum de bœuf soumis à un pareil contact devient sinon inactif, au moins beaucoup moins actif qu'il ne l'était antérieurement.

Pour interpréter convenablement de pareilles expériences, il est bon de savoir que le sérum de bœuf 56° agit à dose très faible. Si l'on ajoute une trace de ce sérum, par exemple 0,01 c. c., à un mélange de 0,5 c. c. de solution physiologique, 0,3 c. c. de sérum frais de cheval et 0,05 c. c. de globules de cobaye, on constate que la conglutination se fait nettement et qu'il survient même un peu d'hémolyse. Etant donné que le sérum de bœuf opère encore en quantité si minime, on conçoit combien il doit être difficile de le priver complètement de la substance active, la conglutinine. Pour obtenir des résultats bien nets, il faut donc employer beaucoup plus de globules que ne le font Sachs et Bauer. Il faut aussi (notamment quand les expériences portent sur les hématies de bœuf) [1]) que les globules soient sensibilisés et alexinés avec une énergie suffisante.

Voici le détail de notre expérience relative aux globules de cobaye:

1) Ce qui le démontre, c'est que, transportés dans le mélange sérum de bœuf 56° et alexine de cheval, ces globules ne manifestent la conglutination et l'hémolyse intenses que s'ils sont fortement sensibilisés.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Dans 2 tubes A et B, on verse 1 c. c. de sang lavé de cobaye; on ajoute à A 20 c. c. de solution physiologique et 6 c. c. de sérum de cheval. Au bout d'une heure, on lave les globules 2 fois, on centrifuge, décante, et aux sédiments de globules on ajoute 2 c. c. de solution de NaCl et 0,3 c. c. de sérum de bœuf 56°. Après une heure de contact, on centrifuge, et l'on décante les liquides surnageants A et B. On prépare en outre un mélange (liquide C) de 2 c. c. solution NaCl et 0,3 c. c. de sérum de bœuf 56°.

Dans 3 tubes a, b, c, on introduit respectivement 1 c. c. des liquides A, B, C. On ajoute ensuite à ces 3 tubes 0,3 c. c. de sérum frais de cheval et 0,05 c. c. de sang lavé de cobaye, et on met les tubes à l'étuve. Résultat: Au bout de 8 et 11 minutes, c et b s'agglutinent fortement; au bout de 20 minutes, agglutination à peine visible dans a. Au bout d'une demi heure: agglutination très légère et hémolyse à peine visible dans a; forte agglutination et forte hémolyse dans b; forte agglutination et hémolyse presque totale dans c.

f) Sachs et Bauer consacrent beaucoup d'efforts à interpréter, conformément à leurs vues, l'expérience de B. et G. montrant que les globules de bœuf, pourvu qu'ils aient été sensibilisés, se conglutinent et s'hémolysent dans le mélange sérum frais de cheval et sérum de bœuf 56°, c'est à dire s'y comportent comme des globules de cobaye. Ils imaginent que le sérum de cheval contient plusieurs complements, dont certains (et non les autres) seraient neutralisés par le sérum de bœuf; on sait que l'école d'Ehrlich ne recule jamais lorsqu'il s'agit de multiplier les substances actives des sérums.

Nous croyons qu'il est tout à fait inutile de suivre Sachs et Bauer dans leurs hypothèses fondées sur les particularités de constitution du sérum de cheval, et cela pour cette raison péremptoire que dans une pareille expérience on peut remplacer le sérum de cheval, sans que le résultat soit changé, par une autre alexine, par exemple, ce qui est fort démonstratif, par l'alexine de bœuf elle-même [1]). Ainsi que nous l'avons déjà rappelé, quand on transporte dans du sérum de bœuf frais des globules de bœuf sensibilisés, on constate, fait essentiel, que l'hémolyse est précédée de l'intense conglutination caractéristique. La marche de la réaction, le tableau qu'on observe dans les deux cas, étant absolument identiques, il est clair que le mélange de sérum frais de cheval (fournisseur d'alexine) et de sérum de bœuf 56° (fournisseur de conglutinine) équivaut absolument au sérum de bœuf frais (fournisseur à la fois de conglutinine et d'alexine). Au surplus, certaines expériences relatées par Sachs et Bauer dans cette partie de leur mémoire sont entachées de causes d'erreur importantes [2]).

---

1) Bordet et Gay ont relaté aussi certaines expériences où l'on emploie l'alexine de cobaye. Par exemple, des globules de cobaye sensibilisés (par de l'immunsérum de lapin anti-cobaye) ne s'hémolysent que lentement si on les introduit dans une faible dose de sérum frais de cobaye. Mais lorsqu'on ajoute à ce système un peu de sérum de bœuf 56°, l'hémolyse est beaucoup accélérée et l'on observe une conglutination très énergique.

2) Par exemple (tableau 12 de leur mémoire), Sachs et Bauer disent que le sérum de bœuf 56° est anticomplémentaire pour l'alexine de cheval, car il contrarie la fixation de cette alexine sur des globules de bœuf faiblement sensibilisés. Nous n'examinerons pas ici si cette conclusion est vraie ou fausse, mais ce qui est certain, c'est que S. et B. la déduisent d'une expérience fort incorrecte. Pour juger de l'intensité de l'absorption d'alexine, ils mettent en effet leurs globules, d'une part dans un mélange d'alexine de cheval et d'une forte dose de solution physiologique, d'autre part dans un mélange analogue mais où la solution physiologique est remplacée plus ou moins complètement par du sérum de bœuf 56°. Or Sachs et Bauer oublient que, toutes

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

g) Partant de leur théorie que la sensibilisatrice de bœuf ne s'unit aux globules de cobaye qu'après s'être combinée à l'alexine de cheval, Sachs et Bauer prévoient qu'un mélange de sérum de bœuf 56° et d'alexine de cheval, préparé depuis quelque temps (et dans lequel par conséquent la combinaison aura eu le temps de se faire) devra hémolyser les globules de cobaye plus vite que si ceux-ci y avaient été introduits aussitôt après sa préparation. Ils déclarent que l'expérience confirme ces prévisions. Nous avons reproduit ces essais, sans pouvoir observer rien de semblable. Au contraire, nous avons constaté (nous reviendrons plus loin sur ce point) qu'un mélange (en certaines proportions) de sérum frais de cheval et de sérum de bœuf 56° se montre remarquablement peu actif lorsqu'on le conserve un certain temps avant d'y introduire les globules de cobaye.

Nous avons examiné les principales objections de Sachs et Bauer; pour clore le débat, nous relaterons quelques expériences démontrant d'une manière irréfutable l'exactitude de l'interprétation de Bordet et Gay.

Si l'expérience première d'Ehrlich et Sachs (mélange de globules de cobaye avec les deux sérums) a pu prêter à des discussions prolongées, c'est en raison de la multiplicité des substances actives et notamment parce que deux ambocepteurs sont présents qui peuvent se suppléer. Ce qui crée l'obscurité, c'est que le sérum frais de cheval contient, comme le sérum de bœuf 56°, une sensibilisatrice. En effet, supposons un instant que le sérum de cheval ne contienne que de l'alexine. Dans ces conditions, on obtiendrait certes, en le mélangeant à du sérum de bœuf 56° (qui est sensibilisateur et de plus, d'après Bordet et Gay, contient de la conglutinine) un mélange actif. A cet égard tout le monde est d'accord. Mais si on mélangeait à un tel sérum de cheval (renfermant de l'alexine, mais pas de sensibilisatrice) du sérum de bœuf 56° qui préalablement a subi le contact de globules de cobaye, que devrait-on obtenir? Evidemment, si la théorie de Bordet et Gay est exacte, le mélange devrait être inactif, puisque, bien que renfermant de la conglutinine, il serait dépourvu de tout ambocepteur. Au contraire, si Ehrlich et Sachs ont raison, ce mélange devrait être actif puisque d'après ces auteurs, il contient encore la sensibilisatrice de bœuf apte à s'unir à l'alexine et à provoquer ainsi l'hémolyse.

Il serait donc fort utile d'avoir du sérum de cheval contenant de l'alexine mais incapable de sensibiliser les globules de cobaye. On y arrive aisément et les expériences conçues comme il vient d'être dit confirment entièrement l'opinion de Bordet et Gay.

On sait que la fixation de l'alexine sur les globules est très visiblement favorisée par l'addition de solution physiologique de NaCl; ce fait se constate avec une netteté extrême à propos du sérum de cheval. Klein a remarqué le premier que les globules de cobaye, mis en présence de sérum frais et non dilué de cheval, n'en fixent guère

---

choses égales d'ailleurs, la fixation d'alexine se fait mieux (surtout quand les globules sont faiblement sensibilisés) dans un mélange riche en solution physiologique que dans un mélange riche en un sérum chauffé quelconque; celui-ci contrarie la fixation de l'alexine sans qu'il s'agisse toutefois d'un véritable pouvoir anticomplémentaire. Le sérum de bœuf 56° peut contrarier dans ces conditions la fixation non seulement de l'alexine de cheval, mais même celle de l'alexine de bœuf. Nous citons plus loin une expérience qui le démontre. Au surplus, Bordet et Gay ont, tout récemment, insisté longuement sur ces faits (La fixation de l'alexine et le pouvoir antagoniste des sérums normaux. Annales de l'Institut Pasteur. août 1908).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

l'alexine tandis qu'ils l'absorbent complètement si le mélange contient en outre une proportion assez forte de la solution saline. Or, la sensibilisatrice au contraire est fort bien absorbée même si le sérum est concentré. Par conséquent il suffit de traiter du sérum de cheval non dilué par un volume égal de globules de cobaye lavés pour obtenir un liquide encore riche en alexine, mais privé de sensibilisatrice.

On constate dès lors que: a) un tel sérum de cheval, mélangé à du sérum de bœuf 56° intact, et à des globules de cobaye, donne très nettement le phénomène de conglutination et d'hémolyse. Ceci prouve évidemment (bien que le phénomène soit à vrai dire un peu moins intense qu'il ne l'est dans l'expérience première d'Ehrlich et Sachs) que la sensibilisatrice de bœuf intervient, le mélange ne contenant point d'autre ambocepteur; b) ce même sérum de cheval, mélangé à du sérum de bœuf 56° préalablement traité par des globules de cobaye, ne donne aucun phénomène. Ceci démontre que le mélange ne contient plus aucune sensibilisatrice, et condamne par conséquent la thèse d'Ehrlich et Sachs, d'après laquelle l'ambocepteur de bœuf doit s'y trouver encore. Bien entendu, des témoins montrent qu'un tel sérum de bœuf 56°, mélangé non à du sérum de cheval traité comme il a été dit, mais à du sérum de cheval intact, donne fort bien le phénomène, la sensibilisatrice intervenant alors étant exclusivement celle du cheval; c) enfin, le sérum de cheval privé de sensibilisatrice, mais alexique, mélangé au sérum de bœuf 56° privé d'ambocepteur grâce au contact préalable avec les globules, donne fort bien le phénomène lorsqu'on y introduit, non des globules normaux, mais des globules de cobaye qui ont été sensibilisés tout d'abord par contact avec du sérum de bœuf 56°, et ont été soumis ensuite à un lavage soigneux. Ceci complète la démonstration, fournie par l'expérience précédente, de la fixation de la sensibilisatrice de bœuf par les globules en l'absence d'alexine.

Voici le détail de l'expérience qui permet ces diverses constatations:

Préparation des matériaux:

I. Sérum frais de cheval contenant de l'alexine, mais débarrassé de sensibilisatrice. A 2 c. c. de sérum, on ajoute 2 c. c. de sang lavé de cobaye. Après un quart d'heure de contact, on centrifuge, on décante tout le liquide surnageant qu'on additionne de 6 c. c. de solution physiologique de NaCl.

II. Sérum frais de cheval débarrassé à la fois de sensibilisatrice et d'alexine. A 2 c. c. de sérum, on ajoute 6 c. c. de solution physiologique et 2 c. c. de sang lavé de cobaye. Après $1^1/_2$ heure de contact, on centrifuge et on décante le liquide surnageant.

III. Sérum (préalablement chauffé à 56°) de bœuf, débarrassé de la sensibilisatrice. A 2 c. c. de sérum, on ajoute 2 c. c. de solution physiologique et 2 c. c. de sang lavé de cobaye. Contact 1 heure, centrifugation, décantation du liquide surnageant.

IV. Sérum de bœuf 56° intact. A 2 c. c. de sérum, on ajoute 4 c. c. de solution physiologique.

V. Sérum de cheval intact. A 2 c. c. de sérum, on ajoute 8 c. c. de solution physiologique.

On prépare avec ces liquides divers mélanges (indiqués dans le tableau ci-dessous) que l'on additionne soit de 0,05 c. c. de globules normaux de cobaye (lavés), soit de la même quantité de globules qui au préalable ont été en contact avec 0,3 c. c. de sérum 56° de bœuf, et qui ensuite ont été lavés trois fois par un grand volume de solution physiologique.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Les mélanges où se produit le phénomène caractéristique d'intense agglutination et d'hémolyse sont désignés par les lettres AH. Dans les autres, les globules ne présentent pas ces modifications, même au bout d'un temps très long.

0,6 c. c. des liquides contenant du sérum de bœuf:	0,05 c. c. de globules de cobaye normaux; 1,5 c. c. des liquides contenant du sérum de cheval:			0,05 c. c. de globules de cobaye sensibilisés au préalable par du sérum de bœuf; 1,5 c. c. des liquides contenant du sérum de cheval:		
	I débarrassé de sensibilisatrice	II débarrassé de sensibilisatrice et d'alexine	V intact	I débarrassé de sensibilisatrice	II débarrassé de sensibilisatrice et d'alexine	V intact
III. débarrassé de sensibilisatrice	1	2	3 AH	10 AH	11	12 AH
IV. intact	4 AH	5	6 AH	13 AH	14	15 AH
0,6 c. c. de solution physiologique de NaCl	7	8	9	16	17	18

Ajoutons que la sensibilisation préalable des globules joue un rôle au point de vue de la rapidité avec laquelle la conglutination et l'hémolyse apparaissent. Ainsi l'intense agglutination se fait en 5 à 7 minutes dans 12, 13, 15, en 10 minutes dans 10, en 15 minutes environ dans 3, 4, 6. Les résultats pour l'hémolyse sont concordants.

Remarquons notamment le contraste qui existe respectivement entre 1 et 10, entre 1 et 4, entre 1 et 3.

Des expériences analogues, conduisant à des résultats concordants, peuvent se faire avec du sérum de bœuf frais. La fixation de l'alexine succédant à celle de la sensibilisatrice, on peut obtenir, en mettant, pendant un temps assez court (10 minutes environ à la température du laboratoire) du sérum de bœuf frais en contact avec volume égal de sang lavé de cobaye, un liquide privé de sensibilisatrice, mais contenant encore une dose très appréciable d'alexine et de conglutinine. Ainsi traité, ce sérum se montre inactif à l'égard de globules normaux de cobaye, mais il hémolyse encore fortement des globules sensibilisés au préalable par du sérum de bœuf 56° (puis lavés) et cette hémolyse est précédée de la conglutination caractéristique. Dans le même ordre d'idées, on trouve même qu'une dose relativement faible de sérum de bœuf frais qui n'a subi aucun traitement quelconque, mise en présence de globules de cobaye, conglutine et hémolyse ceux-ci plus rapidement lorsqu'ils ont été préalablement sensibilisés puis lavés. Par exemple, on dispose dans deux tubes A et B 0,1 c. c. de sang lavé de cobaye et 0,5 c. c. de solution physiologique de NaCl. On ajoute à A 0,5 c. c. de sérum de bœuf 56°. Après une demi-heure, on lave les globules, on centrifuge et décante, et sur les sédiments de globules on verse 1 c. c. de solution physiologique et 0,1 c. c. de sérum frais de bœuf. Dans A, la conglutination se fait en 40 minutes et l'hémolyse en une heure; dans B, ces phénomènes se font respectivement en une et deux heures. Il est donc incontestable que des globules de cobaye mis en présence de sérum de bœuf 56° en fixent la sensibilisatrice.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Il y a lieu de rappeler à ce propos ce fait (auquel nous avons déjà fait allusion plus haut et qui à première vue pourrait sembler en contradiction avec ce qui précède) que si l'on prépare, pour le faire agir sur des globules normaux de cobaye, un mélange de beaucoup de solution physiologique avec peu de sérum frais et intact de bœuf, l'addition, à ce mélange, de sensibilisatrice sous forme de sérum de bœuf 56°, peut fort bien, au lieu de favoriser l'hémolyse, la contrarier[1]). En effet, la fixation de l'alexine sur les globules sensibilisés se fait mieux, on le sait, lorsque le liquide contient peu de sérum et beaucoup de solution saline. Préparons par exemple deux tubes A et B contenant 0,8 c.c. de solution physiologique et 0,1 c. c. de sérum frais de bœuf. Ajoutons à A 0,3 c. c. de sérum de bœuf 56°, puis à tous deux 0,05 c. c. de sang lavé de cobaye. La conglutination et l'hémolyse se montrent dans B au bout de 30 et 40, dans A au bout de 40 et 60 minutes. Donc le sérum chauffé est plus génant comme sérum qu'il n'est utile comme véhicule de sensibilisatrice, cette matière se trouvant en quantité suffisante dans le sérum de bœuf frais. Mais le résultat est inverse si l'on réalise cette dernière expérience en employant, au lieu de sérum de bœuf frais et intact, du sérum frais qui a été en contact pendant 10 minutes environ, avec volume égal de sang de cobaye. Dans de telles conditions l'introduction de sensibilisatrice est naturellement nécessaire; par conséquent s'il est vrai que le sérum de bœuf 56° (0,3 c. c.) en tant que sérum, peut contrarier dans une certaine mesure la fixation de l'alexine, son intervention comme véhicule de la sensibilisatrice est d'autre part indispensable. Aussi, avec cette modification, l'expérience montre que le tube B ne présente jamais de conglutination ni d'hémolyse; ces phénomènes apparaissent en A au bout de $1^1/_2$ et 2 heures.

Il nous paraît qu'en présence de faits aussi convaincants et aussi nombreux, on ne saurait persister à admettre la thèse d'Ehrlich et Sachs, d'après laquelle l'ambocepteur de bœuf ne peut s'unir au globule en l'absence d'alexine. Nous considérons du reste comme purement théoriques les conceptions de ces auteurs relatives à l'hémolyse, pour ce qui concerne notamment le groupement complémentophile, les anticompléments partiels, la multiplicité des compléments, les compléments dominants et non dominants, etc.

§ II. Exemples divers de conglutination et mode d'action de la conglutinine.

La conglutination apparaît infailliblement lorsque les éléments qu'on introduit soit dans le sérum de bœuf frais, soit dans le mélange de sérum de bœuf chauffé à 56° et de sérum alexique (cheval, bœuf, cobaye etc.) sont sensibilisés suffisamment et peuvent en conséquence absorber l'alexine. Lorsque les sérums normaux qui constituent ce mélange ne sont guère sensibilisateurs pour l'élément employé, il est nécessaire d'impressionner celui-ci par l'immunsérum spécifique approprié. Tel est le cas, nous l'avons vu, pour les globules de bœuf. Mais beaucoup de globules ressentent vivement l'influence sensibilisatrice des sérums normaux, notamment du sérum de bœuf. Aussi dans l'expérience d'Ehrlich et Sachs (mélange de sérum de bœuf 56° et de sérum frais de cheval) peut-on remplacer les globules de cobaye par d'autres

1) Voir plus haut la note consacrée à la critique de certaines expériences de Sachs et Bauer.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

espèces d'hématies. Par exemple, dans ce mélange, les globules de lapin se comportent comme ceux de cobaye, en manifestant toutefois une conglutination et une hémolyse moins rapides et moins intenses. Quant au globules d'homme, ils donnent ces phénomènes avec beaucoup de netteté. Le sérum frais de bœuf, employé seul, produit des effets analogues.

Introduits dans le sérum frais de bœuf, les globules de chèvre se comportent d'une manière assez curieuse. Ils s'y conglutinent très énergiquement, mais ne s'y hémolysent pas. Il faut en conclure que le sérum de bœuf sensibilise suffisamment ces globules pour provoquer l'absorption d'alexine et de conglutinine, mais que l'alexine s'acquitte mal du rôle qu'elle devrait jouer pour que l'hémolyse apparaisse, ceci étant dû vraisemblablement à ce que le bœuf et la chèvre sont des animaux trop voisins [1]). Dans les phénomènes que nous étudions, l'hémolyse n'est due ni à l'alexine ni à la conglutinine considérées isolément, elle résulte de l'action combinée de ces deux facteurs; c'est le complexe alexine-conglutinine qui hémolyse, et nous verrons même que les conditions dans lesquelles ce complexe peut se constituer ne sont pas indifférentes; celui-ci, en effet, suivant les circonstances, peut se montrer plus ou moins hémolytique ou plus ou moins agglutinant.

Pour quelle raison le globule sensibilisé et chargé d'alexine est-il capable d'entraîner la conglutinine?

Quand un globule sensibilisé absorbe l'alexine (complément), il s'agit, nous le savons, d'un phénomène d'adsorption. Mais d'où vient cette influence attractive? Le globule normal d'une part, la sensibilisatrice de l'autre, ne manifestent isolément, l'expérience le montre, aucune tendance adhésive vis-à-vis de l'alexine. En s'unissant, le globule et la sensibilisatrice forment donc un complexe doué à l'égard de cette alexine, de propriétés nouvelles, dues sans doute à ce que la sensibilisatrice provoque chez la substance réceptrice du globule une modification d'état physique, une coagulation vraisemblablement analogue à celle qu'on observe lorsqu'on traite un liquide albumineux par le sérum précipitant approprié. Cette modification influencerait beaucoup les propriétés de contact et créerait notamment la faculté d'adsorption envers l'alexine. On sait d'ailleurs grâce aux recherches de Gengou et de Gay que les albuminoides du sérum, du lait, etc. deviennent également, sous l'influence des précipitines, avides d'alexine.

Mais à priori, les choses ne doivent pas se passer nécessairement ainsi dans tous les cas possibles. Dans d'autres cas, lorsqu'on constate que diverses substances sont aptes à s'agglomérer toutes ensemble, on peut supposer que les tendances à l'adhésion qui amènent la formation du complexe total, existent toutes déjà, lorsque ces substances sont encore à l'état isolé. Par exemple, étant donné que A, B, C peuvent s'agglomérer, on peut supposer que l'un de ces éléments, tel que B, peut manifester une propriété d'adhésion à la fois envers A et envers C, et peut ainsi jouer vraiment le rôle d'intermédiaire assurant la formation du complexe [2]).

---

1) L'alexine de bœuf n'hémolyse pas (ou seulement très faiblement) les globules de chèvre même quand ceux-ci sont sensibilisés par un immunsérum spécifique.

2) S'il en était ainsi, B mériterait vraiment le nom d'ambocepteur qu'Ehrlich applique à tort aux sensibilisatrices, avec cette réserve toutefois que nous sommes ici dans le domaine des tendances à l'adhésion, et non dans celui des affinités chimiques proprement dites.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Or, pour ce qui concerne la conglutination, il semble bien que l'alexine remplit cette fonction d'intermédiaire. Que d'une part, elle se fixe sur le globule sensibilisé, chacun le sait. Mais l'expérience montre d'autre part qu'il s'effectue une réaction entre l'alexine et la conglutinine. Pour le démontrer, prenons du sérum frais de cheval qui a été dilué au préalable avec volume égal de solution physiologique de NaCl, et du sérum de bœuf 56° qui a subi la même dilution. A une petite quantité (0,2 c. c.) de ce sérum de cheval, ajoutons un excès (1 c. c.) de ce sérum de bœuf. Abandonnons le mélange pendant quelques heures à la température du laboratoire. Au bout de ce temps, préparons un nouveau mélange, identique au premier; immédiatement après, ajoutons aux deux mélanges 0,05 c. c. de globules lavés de cobaye. Nous constatons que le premier mélange (où le contact a duré longtemps) a perdu presque totalement le pouvoir de provoquer la conglutination et l'hémolyse; dans le second mélange, ces phénomènes se produisent fort bien.

On peut répéter l'expérience en modifiant soit les doses respectives de chacun des deux sérums, soit la durée du contact. Pour les doses indiquées ci-dessus, il suffit d'un contact assez court pour abaisser l'activité du mélange; cet affaiblissement s'observe déjà nettement lorsque le contact n'a duré que 10 à 15 minutes. Pour ce qui concerne les doses, on voit que l'influence déprimante du contact est de moins en moins nette fur et à mesure que l'on élève la quantité d'alexine de cheval par rapport à une dose constante de sérum de bœuf 56°. Par exemple, un mélange en parties égales des deux sérums (tous deux dilués avec volume égal de solution physiologique) se comporte à peu près de même si l'on ajoute les globules soit immédiatement, soit longtemps après sa préparation.

Il est évident que les théories d'Ehrlich ne seraient pas embarrassées devant un pareil fait. Pour l'expliquer, il suffirait d'imaginer que le sérum de bœuf contient plusieurs amboceptors, parmi lesquels il en est qui n'ont aucune affinité pour le globule de cobaye; ce seraient de tels ambocepteurs qui, si on leur en laisse le temps, s'empareraient de l'alexine, la dévieraient par conséquent en l'empêchant de s'unir au globule de cobaye. Mais si le résultat expérimental avait été radicalement le contraire de celui qu'en réalité nous observons, les mêmes théories se trouveraient encore satisfaites. Il suffirait de dire que l'ambocepteur de bœuf qui est combinable au globule de cobaye manifeste pour ceux-ci une affinité beaucoup plus forte lorsqu'il a eu le temps de s'unir préalablement à l'alexine. Nous avons vu que Sachs et Bauer ont songé à cette interprétation à propos d'expériences analogues [1]), lesquelles leur ont montré (ce que nous ne nous expliquons pas) que le contact prolongé, loin de diminuer l'activité des mélanges, l'exagère. Du moment qu'on a recours à des notions purement hypothétiques, que l'on peut d'ailleurs varier et multiplier autant qu'on le désire, il est clair qu'on peut toujours interpréter n'importe quel fait expérimental. Que l'ambocepteur possède un groupement complémentophile, c'est une hypothèse; que l'affinité de ce groupement ne soit pas la même chez les divers ambocepteurs, c'en est une autre; que le groupement cytophile devient chimiquement plus actif lorsque les affinités du groupement complémentophile sont satisfaites, c'en est une troisième. Une théorie n'est utile que lorsqu'elle coordonne entre eux des faits réels et démontrés; elle ne l'est

1) A vrai dire, les mélanges préparés par Sachs et Bauer, des deux sérums, contenaient plus de sérum de cheval que les nôtres. Mais, en imitant leur expérience, nous n'avons pas obtenu leur résultat.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

guère lorsqu'elle relie un fait démontré à des faits hypothétiques, que le théoricien peut faire surgir et modeler à sa guise.

Pour être entièrement élucidée, la question des rapports mutuels du globule sensibilisé, de l'alexine et de la conglutinine, devrait être soumise à des recherches complémentaires. Mais il semble bien que pour obtenir le maximum d'effet au point de vue de l'agglutination et surtout de l'hémolyse, en doit tenir compte de la manière dont on met ces trois éléments en présence. Quand on met tout d'abord en contact la conglutinine et l'alexine (en certaines proportions) et qu'on attend avant d'introduire les globules, on n'obtient que des effets très atténués. Si l'on provoque tout d'abord la fixation de l'alexine sur les globules, ceux-ci, lavés et mis ensuite en présence de conglutinine, s'y agglomèrent, mais ne s'hémolysent pas[1]). Les effets varient donc beaucoup suivant le modus operandi, bien que les substances qui prennent part à la réaction soient les mêmes. Cela n'est pas surprenant: dans le domaine des phénomènes d'adhésion moléculaire, on trouve souvent des exemples semblables. Mélangées en proportions constantes, une toxine et une antitoxine peuvent, on le sait, fournir des complexes doués de propriétés différentes suivant que l'une est ajoutée à l'autre soit en une, soit en plusieurs fois. Pour le sérodiagnostic de la syphilis, les moindres détails relatifs notamment à la préparation de l'extrait de foie ont leur importance. Sachs et Rondoni ont vu par exemple que les résultats varient suivant qu'à l'extrait concentré et alcoolique de foie, que l'on doit diluer, on ajoute la solution physiologique brusquement ou avec lenteur. On conçoit, comme ces auteurs le font remarquer, que la substance active soit, suivant les conditions, portée à des états variés de division colloïdale, et qu'à ces différences d'ordre physique correspondent des inégalités dans l'énergie avec laquelle l'alexine est adsorbée.

L'état physique dans lequel la conglutinine se trouve paraît exercer également une influence très nette sur l'aspect des phénomènes. Lorsqu'on dialyse du sérum de bœuf 56°, on obtient par centrifugation un liquide surnageant et un précipité, dont les propriétés ne sont pas identiques, bien que tous deux contiennent de la conglutinine. Le liquide surnageant, additionné de NaCl jusqu'à rétablissement de la teneur primitive en sel, et de sérum frais de cheval, hémolyse les globules de cobaye beaucoup mieux qu'il ne les conglutine[2]). C'est l'inverse pour le précipité. Lavé à l'eau distillée, puis agité dans la solution physiologique, ce précipité ne s'y redissout que très incomplètement: on obtient un liquide trouble, qui additionné de sérum frais de cheval, agglutine les globules de cobaye avec beaucoup d'énergie, mais les hémolyse fort mal. En mélangeant le liquide surnageant et le précipité, on reconstitue à peu près les propriétés du sérum de bœuf normal.

Il se peut, en raison de cette dissociation relative de l'agglutination et de l'hémolyse, que la conglutinine ne soit pas une substance unique, ou bien encore qu'elle soit une même substance pouvant exister dans le sérum sous divers états physiques, à des états de dissolution plus ou moins complète, ou si l'on veut de division colloïdale poussée plus ou

1) Divers exemples de ce fait sont signalés dans les mémoires de Bordet et Gay, de Sachs et Bauer.

2) Toutefois ce même liquide peut, comme le sérum de bœuf 56°, donner dans certains cas de l'agglutination sans hémolyse. C'est ce qui arrive lorsqu'on y introduit des globules de cobaye qui ont été en contact avec du sérum frais de cheval, et lavés ensuite.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

moins loin. C'est à étudier. Mais ce qui pour le moment nous importe, c'est que, comme nous l'avons démontré à nouveau dans le cours de cet article, l'hémolyse spéciale et la conglutination dues au sérum de bœuf 56° suivent la même loi générale.

En résumé, les conclusions du présent article corroborent entièrement celles que Bordet et Gay ont cru pouvoir émettre il y a deux ans. Les objections soulevées par Sachs et Bauer n'ont, comme nous avons pu nous en convaincre, aucun fondement. Contrairement à l'opinion d'Ehrlich et Sachs, les sensibilisatrices de b'œuf s'unissent fort bien aux globules en l'absence d'alexine. L'hypothèse de l'existence, chez les sensibilisatrices, d'un groupement complémentophile est en désaccord avec les faits. Quant aux propriétés spéciales du sérum de bœuf, elles sont dues a une matière toute particulière, la conglutinine, dont les caractères principaux sont désormais bien élucidés. Ajoutons que cette matière se précipite en bonne partie par la dialyse et qu'elle semble manifester, à l'égard de l'alexine, une réelle affinité, dont dépend vraisemblablement son aptitude à se précipiter sur les globules sensibilisés et chargés d'alexine.

Nachdruck verboten.

Ueber die Wirkung von Bakterien auf Azofarbstoffe.

[Aus dem Hygienischen Institut der Universität Freiburg i. B.]

Von Dr. phil. **Karl Frégonneau,** Assistenten am Institut.

Im Verlauf der praktischen Ausführung meiner Inaugural-Dissertation[1]) erschien es wünschenswert, aufzuklären, ob das Lackmus des Drigalski-Agars durch den in der Acidimetrie bekannten empfindlichen Indikator Methylorange ersetzt werden könne, ob also die Umsetzung des Methylorange durch Bacterium coli und typhi sich differentialdiagnostisch verwerten ließen, und ferner, ob starke Basenbildner unter den Bakterien, wie z. B. Proteus vulgaris, imstande seien, auf Agarplatten einzuwirken, welche mit einem basenempfindlichen Reagens imprägniert sind. Als solches würde z. B. in Betracht kommen der aus der Curcumawurzel (Indien, China, Japan) gewonnene gelbe Farbstoff, das Curcumin oder Curcuma. Letztere Versuche wurden bald als aussichtslos aufgegeben, da Curcuma in Wasser schwer löslich ist und das Bakterienwachstum auf den damit imprägnierten Platten schlecht war. Vielleicht hängt diese Erscheinung mit den aromatischen, im Curcuma enthaltenen Stoffen zusammen. Dagegen erwiesen sich die Versuche mit Methylorange als aussichtsreicher.

Zur Orientierung der chemischen Natur des Methylorange mögen folgende Angaben dienen: Das Methylorange ist ein Vertreter der reichhaltigen Gruppe der Azofarbstoffe, welche durch Diazotierung aromatischer Amine in salzsaurer Lösung mit salpetriger Säure dargestellt werden, und zwar werden die Alkalisalze dieser Säure zur Diazotierung verwendet. Im Gegensatz zu den basischen Farbstoffen sind die Azofarbstoffe größtenteils Sulfosäuren bezw. deren Alkalisalze, so ist z. B. das vielverwendete Echtrot diazotierte α-Naphtionsäure + β-Naphtol, das

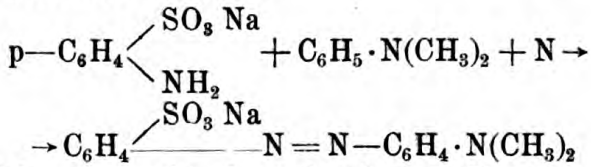
1) Weisen die in verschiedenen Substraten gefundenen Proteusbakterien biologische Unterschiede auf und welche? [Inaug.-Dissertation.] Bern 1908.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Kongo- oder Anilinrot diazotiertes Benzidin + 2 Mol. α-Naphtionsäure u. a. m. Das Methylorange entsteht aus sulfanilsaurem Natrium und Dimethylanilin nach der Reaktion:



Diese Gleichung drückt den chemischen Vorgang nur in seinem Endprozeß aus. Alle Phasen der Reduktion des Nitrobenzols über das Anilin bis zu den Azokörpern zu beschreiben, ist für unsere Zwecke belanglos; uns interessiert nur die Farben gebende oder chromophore Gruppe —N=N—. Das Methylorange ist das Natriumsalz einer Sulfosäure, welche den Namen Helianthin führt. Außer der Benennung Methylorange ist außerdem in der Farbstofftechnik der Name Orange III üblich. Da die Gruppe der Azofarbstoffe mehrere hundert Vertreter umfaßt und sozusagen tagtäglich neue Derivate derselben zum Patent angemeldet werden, so mögen die angeführten Beispiele genügen: Methylorange und Echtrot als typische Vertreter der Monoazofarbstoffe, Kongorot als solcher der Diazofarbstoffe. Das Methylorange ist in Wasser leicht löslich, durchaus ungiftig und eignet sich deshalb zur Färbung von Nahrungsmitteln und auch von bakteriologischen Nährsubstraten sehr gut.

Meine Versuche mit Methylorangezusatz zu Nährböden basierten darauf, daß stark verdünntes Methylorange, welches zitronengelb aussieht, durch Säurezusatz rot gefärbt wird, analog dem Lackmusfarbstoff. Die schwachen Säuren Kohlensäure und Schwefelwasserstoff üben keine Wirkung auf den Farbstoff aus. Es wurde nun von der Annahme ausgegangen, daß, wenn man statt Lackmustinktur den Nährböden Methylorange in starker Verdünnung zusetzt, die ursprünglich gelbe Farbe der Nährböden durch säurebildende Bakterien, wie Bacterium coli commune, in rot umschlagen müsse. Die Versuche wurden zuerst mit Agarnährböden vorgenommen, und zwar stellte ich den Agar nach der im Handbuch von Kolle-Wassermann[1]) angegebenen Vorschrift für Endo-Agar her; die Reaktion des Nährbodens ist, wenn derselbe streng nach dieser Vorschrift hergestellt wird, schwach alkalisch; die Menge der zugesetzten Methylorangelösung betrug pro Platte (etwa 10 ccm Agar) 1 ccm einer Lösung 1:1000. Die mit dem Farbstoff versetzten Platten wurden nach der üblichen Methode mit Proteus vulgaris, Proteus mirabilis, Subtilis, El Tor, Coli commune, Typhus und Paratyphus vorerst ohne Unterscheidung zwischen Paratyphus A und B geimpft. Diese Stämme waren mir vom Institut für Erforschung der Infektionskrankheiten in Bern, woselbst ich mit der Bearbeitung dieser Versuche begonnen habe, zur Verfügung gestellt worden.

In allen Fällen war das Wachstum sämtlicher Stämme ein üppiges, jedoch wurde der Farbstoff von keinem der Stämme angegriffen. Es lag die Vermutung nahe, daß auch die schwache Alkaleszenz des Nährbodens noch hinreiche, um den Farbenumschlag zu verhindern, deshalb wurde künftighin das Nährsubstrat vor dem Farbstoffzusatz genau neutralisiert. Auch bei dieser Aenderung sehr gutes Wachstum, aber keinerlei Farbenreaktion. Nach diesen negativen Erfahrungen verließ ich die festen Nährböden und wandte mein Augenmerk auf die flüssigen Nähr-

1) Erster Ergänzungsband. 1907. p. 241.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

substrate, und zwar ging ich zu der allgemein gebräuchlichen Fleischwasserpeptonbouillon über. Die 1-promillige Farbstofflösung wurde nach 2—3-stündigem Stehen filtriert, da stets ein kleiner ungelöster Rest des Farbstoffs zurückblieb. Dieser Umstand macht es unnötig, den Farbstoff genau auf 1 g abzuwägen; aus diesem Grunde erfüllt eine gute Handwage vollständig den Dienst. Nun wurden die Bouillonröhrchen zuerst mit 8—10 ccm Nährbouillon, dann mit 0,5 ccm Farbstofflösung 1 : 1000 beschickt; die Farbstoffmenge wurde späterhin auf 1 ccm erhöht. Alsdann wurden die Nährböden 15 Minuten bei 110° im Autoklaven sterilisiert, nach Erkalten mit den oben angegebenen Bakterien geimpft und im Brutschrank bei 37° bebrütet. Die ersten Ueberimpfungen wurden nach 12-stündigem Wachstum kontrolliert; hierbei ergab sich folgendes Bild: Proteus vulgaris, Pr. mirabilis, Subtilis, El Tor und Bacterium coli commune hatten keinerlei Wirkung auf den Farbstoff ausgeübt, ebenso zeigten ungeimpfte Kontrollröhrchen bei 12-stündigem Stehen im Brutschrank keine Aenderung der Farbennuance. Dagegen waren die Typhuskulturen hellgelb und die Kulturen von Paratyphus waren farblos geworden. Der erwartete Effekt: Umschlag der Farbe aus gelb in rot war zwar ausgeblieben, dagegen war die immerhin interessante Tatsache festzustellen, daß gewisse Bakterienarten zerstörende Wirkung auf den Farbstoff ausüben. Ob diese Wirkung abbauender oder reduzierender Natur ist, werden die im Gange befindlichen chemischen Untersuchungen zeigen. Die Wirkung auf den Farbstoff tritt bei den verschiedenen Bakterienarten nicht zu derselben Zeit, sondern in verschieden langen Zwischenräumen ein, und zwar in folgender Weise:

Paratyphus: 6—15 Stunden, je nach Konzentration der Farbstofflösung,
Typhus: 20—24 Stunden,
Proteus mirabilis: etwa 2mal 24 Stunden,
Proteus vulgaris: etwa dieselbe Zeit,
Subtilis: 3mal 24 Stunden,
El Tor, Coli: nach 4—5 Tagen.

Die Versuche wurden längere Zeit mit allen im Berner Institut zur Bekämpfung der Infektionskrankheiten vorhandenen Stämmen von Typhus und Paratyphus fortgesetzt; die Unterschiede in den Farbentönen traten jeweils auch sehr deutlich auf, bis zuletzt einige neugezüchtete Typhusstämme, die der Untersuchung unterzogen wurden, in derselben Zeit den Farbstoff zerstörten wie Paratyphus. Zeit und Umstände hinderten mich damals, dieser befremdenden Erscheinung nachzugehen und erst im hygienischen Institut der Universität Freiburg i. B. konnte ich im Mai 1908 die Untersuchungen wieder aufnehmen, nachdem die Arbeiten seit August 1907 geruht hatten.

Zunächst war bei Wiederaufnahme der Arbeiten die Frage zu beantworten, weshalb bei den letzten Berner Versuchen die bei einer großen Anzahl von Proben vorher eingetretene Differenzierung zwischen Typhus und Paratyphus versagt hatte. Zu diesem Zweck zog ich alle im hiesigen hygienischen Institut vorhandenen Stämme der beiden Bakterienarten in den Bereich meiner Untersuchungen, und zwar Paratyphus zuerst ohne Unterscheidung zwischen Paratyphus A und B. Während die Typhusstämme schön gleichmäßig wie früher in Bern reagierten, konnte dies von den Paratyphusstämmen nicht behauptet werden, indem von 5 Stämmen stets einer den Farbstoff nicht angriff, trotz wechselnder Konzentration desselben, während die vier übrigen nach 12—15-stündiger Bebrütung die orangegelbe Farbe vollständig zerstörten. Nach ver-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

schiedenen vergeblichen Versuchen unterwarf ich die Paratyphusstämme einer eingehenden Untersuchung, insbesondere hinsichtlich ihrer Herkunft, und es stellte sich hierbei heraus, daß der versagende Stamm ein Vertreter des Paratyphus A war; es ergab sich daher folgende Gruppierung:

Bei 24-stündiger Bebrütung der Bouillon:

Paratyphus A: greift den Farbstoff nicht an.

Typhus: greift an, verblaßt jedoch den Farbstoff nur so weit, daß das Nährsubstrat eine etwas hellere Färbung annimmt, jedoch sehr deutliche gelbe Farbe zeigt.

Paratyphus B: zerstört den Farbstoff vollständig, die Bouillon besitzt eine weißgelbe Farbe, welche sich von den beiden anderen Farbentönen deutlich abhebt.

Was das Wachstum der Stämme in der mit Methylorange beschickten Nährbouillon anbetrifft, so war dasselbe ein durchweg sehr gutes und reichliches mit Ausnahme des Paratyphus A, welcher sich wohl entwickelte, jedoch schwächer als die anderen Typhaceen. Was das sonstige Aussehen der Bouillonkulturen anbetrifft, so waren die mit Proteus vulgaris, Proteus mirabilis, Subtilis, El Tor, Typhus und Paratyphus A geimpften auch bei längerem Bebrüten stets klar durchsichtig, jedoch mit starken Sedimenten, während die mit Paratyphus B geimpften trübe wurden, dadurch, daß die Bakterien zum Teil in der Flüssigkeit fein suspendiert blieben, während ein anderer Teil als Sediment am Boden des Reagenzglases lag; ich möchte diese feine Suspendierung vergleichen mit einer durch oxalsaures Ammon bewirkten Calciumausfällung aus einer nur wenig $CaCl_2$ enthaltenden Lösung.

Auf den Rat des Herrn Geh. Hofrat Prof. Dr. Schottelius fügte ich, um die Differenzierung noch deutlicher zu machen, jeder Methylorangebouillon einen Tropfen Methylenblau medicale zu. Dreimalige Versuche ergaben übereinstimmend folgendes Resultat:

Paratyphus A: satt dunkelgrüne Farbe, d. h. Farstboff nicht angegriffen; Wachstum gut.

Paratyphus B: entfärbt; nur am Flüssigkeitsmeniscus eine grüne Zone, die sich durch Schütteln mit der Flüssigkeit vermischt, jedoch bald wieder erscheint.

Sämtliche Stämme von Typhus und Paratyphus B, je vier, reagierten unter sich homogen.

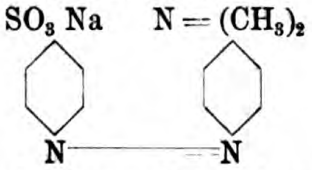
Kontrolle: Satt dunkelgrün, unverändert.

Um zu untersuchen, ob die oben erwähnte grüne Zone eine Oxydationswirkung des Luftsauerstoffs sei, behandelte ich die Paratyphi B einige Tage hindurch anaërob, indem ich sie in Pyrogallolkalilaugeröhren gegen Luftzutritt gut abgesperrt hielt. Der Erfolg war, daß die grüne Zone verschwand und die Nährsubstrate völlig entfärbt waren. Zur Erzielung vollständiger Gleichheit bei Herstellung der Nährböden wurden jeweils genau abgemessene Quanten Bouillon, Methylorangelösung und Methylenblau verwendet, nämlich 8 ccm Nährbouillon, 1 ccm Methylorangelösung 1 : 1000 (filtriert), ein Tropfen 1-proz. Methylenblaulösung. Es empfiehlt sich, die Reagenzröhren in folgender Reihenfolge zu beschicken: Methylenblau, Methylorange, Nährbouillon. Die Ueberimpfung geschah von 24 Stunden alten Agarkulturen, und zwar wurde dem Kondenswasser jeweils eine Oese Bakterienkultur pro Bouillonröhrchen entnommen. Wenn in der mit Methylorange allein imprägnierten Bouillon sich schon deutliche Differenzierung ergab, so trat diese noch markanter in die Erscheinung bei Methylorangebouillon, der 1 Tropfen Methylenblaulösung zugesetzt war.

Wenn ein Azofarbstoff energisch reduziert wird, am zweckmäßigsten in saurer Lösung mit Zinnchlorür, so wird die doppelte Bindnng $-N=N-$ der chromophoren Gruppe gelöst, d. h. der Farbstoff wird auf-

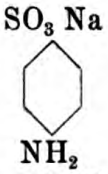
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gespalten und zerfällt unter H-Aufnahme in seine Komponenten. Methylorange hat, wie angegeben, das Molekül:



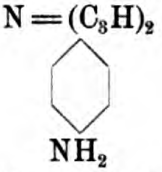
Bei scharfer Reduktion wird daher auf Grund vorstehender Ausführungen gebildet:

1)



also der Ausgangskörper 1, das sulfanilsaure Na und

2)



In diesem Falle haben wir nicht den zweiten Komponenten, das ursprüngliche Dimethylanilin, sondern einen Körper, der durch Aufnahme des N-Atoms No. 2 der Azogruppe und durch Addition von 2 H-Atomen sich eine zweite Amidogruppe angelagert hat, und zwar in Parastellung zur Dimethylamidogruppe, und der den chemischen Namen Paraamidodimethylanilin führt. Es ist nun bekannt, daß die durch die pathogenen Bakterien erzeugten Toxalbumine scharfe Reducentia sind und daß insbesondere die spaltende Tätigkeit der pathogenen Bakterien eine sehr energische ist. Deshalb liegt die Vermutuug nahe, daß der Vorgang bei der Zerstörung des Methylorange derselbe ist, wie bei der Einwirkung von Zinnchlorür in salzsaurer Lösung, nämlich ein Spaltungsprozeß.

Ob sich dies so verhält, werden die im Gange befindlichen analytischen und synthetischen chemischen Untersuchungen zu erweisen versuchen. Das praktisch wichtige Ergebnis meiner bisherigen Untersuchungen liegt auf rein bakteriologischem Gebiet: Wie aus meinen Züchtungsresultaten ersichtlich, ist man mit Hilfe von Methylorangebouillonnährböden imstande, die sich so nahe stehenden Vertreter der Typhus-Coli-Gruppe von einander zu unterscheiden. Und wenn auch diese Arbeit keinen Anspruch darauf erhebt, für sich allein eine ausschlaggebende Differenzierung darzustellen, so dient sie doch einigermaßen als Bereicherung unserer diagnostischen Nährböden, die bei der Schwierigkeit der Differenzierung von Typhaceen eine willkommene Unterstützung sein dürfte.

Zum Schlusse drängt es mich, Herrn Geh. Hofrat Prof. Dr. Schottelius und Herrn Privatdozent Dr. Küster für die mir gewordenen wertvollen Ratschläge während der Ausführung dieser Arbeit meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Ueber die Beziehungen des Antitoxingehaltes des Diphtherieserums zu seinem Heilwert.

[Aus dem Kgl. Institut für experimentelle Therapie zu Frankfurt a. M. Direktor: Geh. Obermedizinalrat Prof. Dr. P. Ehrlich.]

II. Mitteilung[1]).

Von Stabsarzt Dr. **W. Berghaus,** Mitglied des Instituts.

In dem vorhergehenden Aufsatz[1]) haben wir an der Hand eines umfangreichen Beweismaterials die neuerdings von Kraus[2]) wieder vertretene Ansicht, daß der Heilwert eines Serums nicht allein von seinem Antitoxingehalt, sondern von der Avidität des Antitoxins abhängig sei, als unzutreffend nachweisen können, und unsere Versuche schlossen mit einer vollständigen Bestätigung der Anschauung Ehrlichs.

In Anbetracht der großen Bedeutung, welche diese Frage beansprucht, hielten wir es jedoch für wünschenswert, noch durch weitere Untersuchungen festzustellen, ob auch bei einer anderen Versuchsanordnung die Heilwirkung der Sera mit den früher gefundenen Resultaten übereinstimme. Diese in großem Maßstabe angestellten Untersuchungen bilden den Gegenstand der nachfolgenden Ausführungen.

Bei unseren früheren Heilversuchen an Meerschweinchen schalteten wir die Fehlerquellen der subkutanen Injektion aus, indem wir nach Methoden (Morgenroth[3]) und Marx)[4]), die sich durch die Gleichmäßigkeit in den Resultaten bewährt hatten, das Gift direkt ins Herz und das Serum in die Bauchhöhle injizierten. Bei dieser Methode ergab sich nun, im Gegensatz zu der von Kraus und Schwoner geäußerten Ansicht, daß die niederwertigen Sera eine etwas geringere Heilwirkung zeigten, als die höherwertigen. Wenn auch diese geringfügige Differenz der allgemeinen Auffassung im Sinne Ehrlichs keinen Abbruch tun konnte, immerhin zeigte sie, daß auch dieser Versuchsanordnung noch ein störender Faktor anhaftete, dessen Beseitigung im Interesse einer exakten Beweisführung notwendig erschien. Wir führten das differente Verhalten der nieder- und hochwertigen Sera in erster Linie auf eine Verzögerung in der Resorption der injizierten Serumeiweißstoffe zurück, deren Menge naturgemäß für die Immunitätseinheit bei Seris mit geringem Antitoxingehalt größer ist als bei solchen mit hohem Gehalt. Um hierüber Gewißheit erhalten zu können, war es notwendig, die Resorption vollständig auszuschließen und auch das Serum direkt der Blutbahn zu injizieren. Der einzige Weg, auf dem uns dies beim Meerschweinchen möglich schien, war uns damit in der doppelten intracardialen Injektion gegeben.

Schon bei Beginn unserer Nachprüfung der Krausschen Meerschweinchenheilversuche hatten wir dies Verfahren in Erwägung gezogen, wir nahmen jedoch Abstand davon in der Annahme, daß die Tiere

1) Diese Zeitschr. Bd. XLVIII. p. 450.

2) Kraus und Schwoner, diese Zeitschr. Bd. XLVII.

3) Morgenroth, Untersuchungen über die Bindung von Diphtherietoxin und Antitoxin etc. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. XLVIII. 1904.)

4) Marx, Experimentelle Untersuchungen über die Beziehungen zwischen dem Gehalt an Immunitätseinheiten und dem schützenden und heilenden Wert der Diphtherieheilsera. (Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. XXXVIII. 1901.)

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

diesen doppelten schweren Eingriff ohne ernstliche Schädigung nicht ertragen würden. Unsere Bedenken erwiesen sich jedoch nach einigen Vorversuchen als nicht zutreffend; bei der großen Anzahl Versuche haben wir verhältnismäßig nur sehr wenige Verluste infolge Herzverletzung zu beklagen gehabt. Abgesehen von diesen wenigen Ausnahmen hat sich uns das Verfahren, wie wir an den folgenden Versuchsprotokollen sehen werden, in jeder Hinsicht bewährt, und es scheint für das weitere Studium auf diesem Gebiete unentbehrlich zu sein.

Mittels dieser Methode sind nun nochmals die in der ersten Mitteilung aufgeführten 15 Sera und ferner noch 3 weitere ausländische auf ihren Heilwert eingehend untersucht worden.

Den Gehalt an Antitoxineinheiten dieser letzteren zeigt folgendes Protokoll, bezüglich der ersteren verweise ich auf die ausführlichen Angaben in der ersten Mitteilung.

Tabelle I.

XVI. Serum B (Italien)		XVII. Serum Serie 818 (Oesterreich)		XVIII. Serum Serie 871 (Oesterreich)	
Prüfung auf ?-fach	Erfolg am 4. Tage	Prüfung auf ?-fach	Erfolg am 4. Tage	Prüfung auf ?-fach	Erfolg am 4. Tage
125	glatt	150	breit infiltr.	145	fast glatt
150	„	**155**	† 4	**155**	† 4
175	Strang	165	† 3	165	† 3
180	„			170	† 3
190	breit infiltr.				
200	† 4				
210	† 3				

Zu den Versuchen verwendeten wir, wie früher, stets dasselbe Gift, das Testgift des Instituts (Juli 1904). Zur besseren Orientierung wiederhole ich hier seine Prüfungskonstanten, sie waren:

$L0 = 0{,}26$ $L\dagger = 0{,}365$

Die Dos. letal. minima für Meerschweinchen

subkutan ca. 0,009 ccm intracardial ca. 0,005 ccm

Die Vergiftung geschah stets mit der früheren Dosis (0,014), enthalten in 1 ccm physiologischer Kochsalzlösung, war also die fast 3-fach tödliche Dosis; das mit dieser Menge zur Kontrolle geimpfte Meerschweinchen starb nach ca. 40 Stunden (vergl. auch die I. Mitteilung). Die den Tieren mit einem Male ins Herz injizierte Flüssigkeitsmenge (Gift oder Serum) betrug niemals mehr als 1 ccm. Zur Neutralisation der Toxindosis in vitro bei nachfolgender intracardialer Injektion des Gemisches war, wie folgende Tabelle zeigt, ca. 0,04 I.E. erforderlich:

Gift 0,014.

Injizierte Antitoxineinheit	Erfolg
0,162	davon
0,081	„
0,07	„
0,05	„
0,04	L† 30[1])
0,03	† 6
0 (Kontrolle)	† 40 Stunden

1) L† 30 = Tod nach Lähmung am 30. Tage.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Während wir uns in den früheren Versuchen darauf beschränkt haben, die Heilwirkung nur bei 1 Stunde Differenz zwischen Gift- und Seruminjektion festzustellen, berücksichtigen die folgenden Versuche verschiedene Zeitintervalle, so daß sich daraus 3 Versuchsreihen ergeben, und zwar:

1) mit 1-stündiger Differenz,
2) mit $1^1/_2$-stündiger Differenz,
3) mit 2-stündiger Differenz.

Zu den Untersuchungen mit 1- und $1^1/_2$-stündiger Differenz zwischen Gift- und Seruminjektion wurden sämtliche 18 Sera herangezogen, die 2-stündigen Versuche wurden mit Rücksicht auf das Tiermaterial nur mit 5 derselben angestellt, wobei insbesondere Bedacht auf Sera mit möglichst differentem Antitoxingehalt genommen wurde.

I. Heilversuch mit 1-stündigem Intervall zwischen Gift- und Seruminjektion.

Wie bei allen derartigen Versuchen bestand unsere Aufgabe zunächst darin, bei einigen Seris einmal die Minimaldosis, die noch imstande war, das Tier zu heilen, bezw. vor dem akuten Tod zu schützen, und ferner die Dosis, bei welcher noch der akute Tod mit Sicherheit eintrat, genau zu limitieren. Selbstverständlich ließ sich dies nur auf dem Wege einer exakten Titration erreichen. Diese wurde an 3 verschiedenen Seris ausgeführt, und zwar dem Serum P.-D. (2400-fach), dem R. 1. Sendung (100-fach) und dem H. No. 950 (575-fach). Ueber diese Vorversuche gibt uns folgende Zusammenstellung eine Uebersicht.

Tabelle II.

Heilversuche bei Meerschweinchen (Vorversuch).

Gift 0,014 in 1 ccm physiologischer Kochsalzlösung intracardial, nach einer Stunde Serum ebenfalls intracardial.

Anzahl I.E.	Serum P.-D 2400-fach	Serum R. 1. Sendung 100-fach	Serum H. No. 950 575-fach
0,2	L† 31 [1])	L† 24	L† 27
0,15	L† 24 L† 20	L† 31	L† 27
0,12		L† 27	L† 27
0,08	L† 21	L† 18	L† 20
0,065			† 5 † 5
0,05	† 3	† 7	† 3

In der Tabelle übersieht man mit einem Blick, daß die Methode mit einer geradezu staunenswerten Präzision arbeitet. Mit einer Schärfe, wie man sie in nicht höherem Maße von einem Tierexperiment erwarten kann, gibt sie uns bei allen 3 Seris gleichmäßig die gesuchten Limiten, indem 0,08 I.E. sämtliche Tiere noch vor einem akuten Tode schützte, während geringere Mengen, wie 0,065 und 0,05 I.E., hierzu nicht mehr ausreichten. Einerseits, um den Unterschied zwischen der schützenden und nicht schützenden Dosis markanter hervortreten zu lassen, andererseits, um weniger von geringen Differenzen in der Resistenz der einzelnen Tiere, die naturgemäß bei so feinen Einstellungen erst recht zutage treten müssen, abhängig zu sein, wählten wir als nicht schützende Dosis 0,05 I.E. und legten diese unseren weiteren Versuchen zugrunde.

1) L† = Tod nach Lähmung.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle III.

Heilversuch bei Meerschweinchen[1]).

Gift 0,014 in 1 ccm physiologischer Kochsalzlösung intracardial, nach einer Stunde Serum gleichfalls intracardial.

Anzahl I.E.	I. Serum P.-D. 2400-fach	II. Serum R. I. Send. 100-fach	III. Serum H. No. 950 575-fach	IV. Serum R. II. Send. 145-fach	V. Serum Sch. No. 228 325-fach		VI. Serum M. No. 206 390-fach	VII. Serum H. No. 1085 590-fach	VIII. Serum M. II. Send. 50-fach	IX. Serum E. 325-fach
0,05	† 3	† 7	† 3	† 6	† 3	† 3	† 5	† 3	† 4	† 3
0,08	L† 21	L† 18	L† 20	L† 21	(† 12)	L† 27	L† 21	L† 24	L† 19	L† 20

Anzahl I.E.	X. Serum R. IV. Sendung 165-fach		XI. Serum M. fort 920-fach		XII. Serum R. Pferd 9 320-fach		XIII. Serum E. Pferd 74 200-fach
0,05	† 3	† 8	† 8	† 5	† 5	(L† 14)	† 6
0,08	L† 21	L† 22	L† 28	(† 10)	L† 30	(† 8)	L† 18

Anzahl I.E.	XIV. Standardserum trocken 5925-fach		XV. Serum M.I. 175-fach	XVI. Serum B. Italien 200-fach	XVII. Serum Serie 818 Oesterreich 155-fach		XVIII. Serum Serie 871 Oesterreich 155-fach
0,05	† 7	(L† 23)	† 4	† 4	† 5	† 4	† 4
0,08	L† 21	L† 20	L† 16	L† 28	L† 26	† 8	L† 35

Diese Resultate sprechen auch ohne Kommentar eine klare und eindeutige Sprache. Wenn es überhaupt noch nach unseren früheren Versuchen eines weiteren Beweises für die Bedeutung der Antitoxineinheit als Maßstab für den Heileffekt bedurfte, hier liegt er einwandfrei vor uns. Jede Differenz zwischen hoch- und niederwertigen Seris ist ausgelöscht und damit auch unsere früher geäußerte Vermutung, daß die bei der intraperitonealen Serumapplikation hervorgetretenen Verschiedenheiten auf Resorptionsvorgänge zurückzuführen seien, in vollem Umfange bestätigt. Daß bei dem niederwertigen (100-fachen) Serum bei 0,05 I.E. der Tod erst am 7. Tage erfolgt, also einige Tage später, als bei der großen Mehrzahl der anderen Sera, kann nicht etwa im Sinne von Kraus und Schwoner gedeutet werden, wir sehen dasselbe auch bei dem hochwertigen Standardserum. Es ist ein Zufälligkeitsergebnis, bedingt durch die etwas größere Widerstandsfähigkeit des gerade verwendeten Tieres. Es sind nur wenige Tiere, die aus dem Rahmen der Versuchsreihen herausfallen. In der Reihe mit 0,05 I.E. sind es zwei, die nicht akut zugrunde gehen, sondern noch 19 bezw. 23 Tage überleben, bei den mit 0,08 I.E. behandelten Tieren sehen wir 5 Ausnahmen, in denen die Tiere vorzeitig starben. Mit einem derartigen Ausfall muß stets bei Tierversuchen gerechnet werden, er ist so selbstverständlich, daß eigentlich eine Erwähnung überflüssig erscheint; zudem gelang es auch stets durch Wiederholung in einwandfreier Weise darzutun, daß er nicht dem Serum an und für sich zur Last gelegt werden konnte, als vielmehr ausschließlich den individuellen Verschiedenheiten des Tiermaterials.

1) L† = Tod nach Lähmung.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

In bestem Einklang mit diesen Versuchen stehen die folgenden, bei denen die heilende Serumdosis erst nach längerem Intervall verabfolgt wurde.

II. Heilversuch nach $1\frac{1}{2}$-stündigem Intervall zwischen Gift- und Seruminjektion.

Die Titration des Serums H No. 950 ergab, wie folgende Zusammenstellung zeigt, daß 0,25 I.E. das Tier vor dem akuten Tod noch zu schützen vermochte, wohingegen es bei 0,16 I.E. und 0,1 schon am 3. Tage einging.

Gegenüber der heilenden Dosis nach einstündiger Vergiftung ist nunmehr der Serumbedarf bereits erheblich gestiegen und beträgt etwas mehr als das 3-fache Multiplum der früheren Dosis.

Heilversuch bei Meerschweinchen (Einstellungsversuch).
$1\frac{1}{2}$ Stunde Intervall.

Anzahl I.E.	Serum H No. 950 575-fach
0,25	L † 25
0,16	† 3
0,1	† 3

An der Hand dieser Werte wurden in gleicher Weise die übrigen Sera untersucht. Tabelle IV gibt uns hierüber Aufschluß.

Tabelle IV.
Heilversuche bei Meerschweinchen.
Gift 0,014 in 1 ccm physiol. Kochsalzlösung intracardial, nach $1\frac{1}{2}$ Stunden Serum ebenfalls intracardial.

Anzahl I.E.	I. Serum P-D. 2400-fach	II. Serum R. I. Send. 100-fach	III. Serum H. No. 950 575-fach	IV. Serum R. II. Send. 140-fach	V. Serum Sch. No. 228 325-fach	VI. Serum M. No. 206 390-fach		VII. Serum H. No. 1085 590-fach	VIII. Serum M. II. Send. 50-fach
0,16	† 5	† 4	† 3	† 4	† 7	† 7	† 4	† 7	† 6
0,25	L† 22	L† 16	L† 25	L† 32	† 15	L† 20	L† 23	L† 25	L† 30

Anzahl I.E.	IX. Serum E. 325-fach		X. Serum R. IV. Send. 165-fach	XI. Serum M. fort. 920-fach	XII. Serum R. Pferd 9 350-fach	XIII. Serum E. Pferd 74 200-fach	XIV. Standard-serum 19 trocken 5925-fach	
0,16	† 3	† 4	† 5	† 4	† 3	† 7	† 9	† 9
0,25	† 11	L† 26	L† 24	L† 24	L† 30	L† 24	† 15	L† 23

Anzahl I.E	XV. Serum MI. 175-fach	XVI. Serum B. Italien 200-fach		XVII. Serum Serie 818 Oesterreich 155-fach		XVIII. Serum Serie 871 Oesterreich 155-fach	
0,16	† 6	† 4	† 8	† 4	† 4	† 4	† 3
0,25	L† 26	† 6	L† 29	L† 24	L† 31	† 9	L† 20

Es erübrigt sich, des näheren auf die einzelnen Resultate einzugehen, es hieße nur Bekanntes wiederholen. Als Gesamtresultat ergibt

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sich auch hier in allgemeingültiger Weise das Gesetz, daß der Heilwert eines Serums einzig und allein von seinem Gehalt an Antitoxineinheiten abhängig, und es völlig irrelevant ist, ob diese Einheit von einem hoch- oder niederwertigen Serum genommen wird. Fast könnte es überflüssig erscheinen, daß nach den bereits voraufgegangenen Versuchen dieser überhaupt noch angestellt worden ist. Dies ist jedoch keineswegs der Fall. Vergleicht man nämlich die Serumdosis, welche, in vitro mit dem Gift gemischt, bei nachfolgender intracardialer Injektion des Gemisches noch imstande ist, das Gift zu neutralisieren — es gelingt dies, wie wir oben bereits gesehen haben, mit 0,04 I.E. — mit der Dosis, welche dies noch nach 1 Stunde vermag (0,08 I.E.), so zeigt sich ein verhältnismäßig geringer Unterschied, der vielleicht zu dem Einwand hätte Veranlassung geben können, daß es sich infolge noch nicht hinreichend stattgefundener Bindung des Giftes an das Gewebe mehr um einen Neutralisationsvorgang analog dem im Reagensglase und weniger um einen Heilungsprozeß handle. Diesem Einwand treten in wirksamster Weise diese und noch mehr die 2-stündigen Versuche entgegen. Denn, um noch bei $1^1/_2$-stündiger Differenz zwischen Gift und Seruminjektion eine Heilwirkung erzielen zu können, bedarf es einer ca. 6mal größeren Dosis als beim Mischungsversuch, und nach einem weiteren Verlauf von $^1/_2$ Stunde ist sogar die 12-fache Menge notwendig. Dieser Ueberschuß weist darauf hin, daß bereits eine nicht unerhebliche Verankerung des Toxins von seiten der Gewebe stattgefunden haben muß, welche nur durch die größere Anzahl von Antitoxineinheiten wieder gelöst werden konnte. Doch gelang es in allen diesen Versuchen trotz des Ueberschusses an Antitoxin nicht, die Tiere vor der nachfolgenden Lähmung zu bewahren.

III. Heilversuche mit 2-stündigem Intervall zwischen Gift- und Seruminjektion.

Tabelle V.

Gift 0,014 in 1 ccm physiol. Kochsalzlösung intracardial, nach 2 Stunden Serum ebenfalls intracardial.

Anzahl I.E.	I. Serum H. No. 950 575-fach		II. Serum R. Pferd 9 II 350-fach			III. Serum R. Pferd 10 100-fach	IV. Serum P-D. 2400-fach		V. Serum Serie 871 (Oesterr.) 155-fach	
0,25	†3	† 3	† 5	†3	† 4	† 4				
0,375	†9	† 5		†4	† 4	† 5				
0,5	†5	† 4	† 9	†6	† 5	† 5	†3	† 5	† 4	† 5
0,8		L† 25	L† 30		L† 29	L† 34	†5	L† 30	L† 34	L† 32
2,0			L† 33							

Diese an 5 Seris vorgenommenen Versuche bieten im allgemeinen dasselbe Bild, wie die vorhergehenden. Der Verlauf ist auch hier ein vollkommen gleichmäßiger, von einer größeren Wirksamkeit der niederwertigen Sera, wie es Kraus behauptete, ist auch hier nichts zu sehen. Um einen Heileffekt zu erzielen, ist indessen jetzt bereits die 10-fach größere Serummenge erforderlich, als bei den einstündigen Versuchen und ca. das 3-fache von dem, welches noch eine halbe Stunde vorher die Tiere zu schützen vermochte.

Mit diesen Versuchen dürfte wohl zur Genüge der Beweis für die Kongruenz des Antitoxingehaltes mit der Heilwirkung erbracht sein.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Aber noch ein weiteres, nicht unwesentliches Moment förderten unsere Versuche zutage. Vergleicht man nämlich die früheren Versuchsreihen (I. Mitteilung), bei denen das Serum intraperitoneal injiziert wurde mit den jetzigen, so fällt sofort der gewaltige Unterschied zwischen den Heildosen bei den beiden verschiedenen Applikationsarten auf. Bei der ersten Methode waren eine Stunde nach der Vergiftung bereits 6—7 Immunitätseinheiten erforderlich, um die Tiere vor dem akuten Tode zu retten, und auch diese reichten hin und wieder, wie wir gesehen haben, bei den minderwertigen Seris noch nicht aus. Eine viel intensivere Wirkung entfaltete das Serum dagegen bei der direkten Einverleibung in die Blutbahn mittels der Herzinjektion. Hier genügte für dieselbe Zeitdauer noch die 80—90-fach geringere Menge I.E., nämlich 0,08 I.E., um dieselbe Wirkung, und zwar mit größter Gleichmäßigkeit bei allen Seris hervorzurufen. Ja selbst noch nach 2 Stunden reichte bei der intracardialen Injektion eine 8—9-fach geringere Serumdosis, als bei der intraperitonealen Injektion nach 1 Stunde Zwischenzeit. Diese Beobachtungen geben uns ein Bild von der außerordentlichen Bedeutung, welche der Resorption bei der Wirkung der Sera zukommt. Denn, daß diese einzig und allein die gewaltigen Differenzen in den Heildosen bei den verschiedenen Applikationsarten bedingt, unterliegt nach der von uns gebrauchten Versuchsanordnung wohl keinem Zweifel.

Es liegt der Gedanke nahe, die durch zahlreiche Experimente an Tieren gewonnenen Erfahrungen auch für die entsprechenden Verhältnisse in der menschlichen Pathologie zu verwerten. Schon von v. Behring und Wernicke wurde darauf hingewiesen, daß mit der Zeit, welche man zwischen Vergiftung und Serumbehandlung vergehen läßt, der zur Heilung erforderliche Serumbedarf in ganz erheblichem Maßstabe steigt. In exakter Weise haben uns über diese Verhältnisse die eingehenden Untersuchungen von Dönitz, die in den bereits mehrfach erwähnten Arbeiten niedergelegt sind, Aufklärung gebracht, und seine beiden auf experimenteller Grundlage beruhenden Schlußfolgerungen — einmal die möglichst frühzeitige Anwendung des Serums und dann die Verabfolgung möglichst großer Serumdosen — haben auch in der ärztlichen Praxis allgemeine Anerkennung gefunden und bilden die Grundlage unserer heutigen Serumbehandlung. Unsere Ergebnisse haben die Angaben der vorgenannten Autoren in vollem Umfange bestätigen können.

Aber noch eine weitere Nutzanwendung ergibt sich aus meinen Tierexperimenten, und zwar betrifft sie die Art der Anwendung des Serums. In dieser Hinsicht sind bereits verschiedentlich Bestrebungen hervorgetreten, die subkutane Injektion durch zweckmäßigere Methoden zu ersetzen, welche die Mängel der Resorption nach Möglichkeit vermeiden und eine schnellere Wirkung des Serums gewährleisten. So ist neuerdings von Morgenroth[1]) die intramuskuläre Injektion, bei der er eine schnellere Resorption konstatieren konnte, in Vorschlag gebracht worden. Von derselben Erwägung ausgehend, ist auch bereits früher die intravenöse Einverleibung in Anregung gebracht und angewandt worden. Indessen hat diese Methode, obwohl sie am besten unseren Anschauungen über den Mechanismus der Heilwirkung des Serums gerecht geworden wäre, nur wenig Anerkennung gefunden. Diese ablehnende Haltung ist leicht verständlich, wenn wir in Betracht ziehen,

1) Morgenroth, Verhandlungen der Gesellschaft der Charité-Aerzte. (Berl. klin. Wochenschr. 1907. p. 1394.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

daß unsere Kenntnisse über die Bedeutung, welche der Resorption zukommt, mangels exakter quantitativer Untersuchungen nur recht unvollkommen waren. Diese bisher unerforschten Verhältnisse sind nunmehr durch die vorstehenden Versuche in absolut eindeutiger Weise klargestellt worden, indem sie uns zahlenmäßig auf der einen Seite die überraschend intensive Wirkung des Serums bei der intravenösen Injektion und demgegenüber auf der anderen Seite den verhältnismäßig geringen therapeutischen Wert der intraperitonealen Einverleibung, also einer Methode, die mit Resorptionsvorgängen zu rechnen hat, zeigen. Es bedarf nicht erst einer weiteren Begründung, daß die Ueberlegenheit der intravenösen Injektion gegenüber jeder andersartigen Applikationsart stets in mehr oder minder hohem Maßstabe in Erscheinung treten muß, insbesondere gilt dies, wie ich in einer weiteren Mitteilung ausführlicher zu behandeln gedenke, von der subkutanen Injektion.

Nachdruck verboten.

Présence de fixateur dans le liquide céphalo-rachidien des malades atteints de lèpre.

[Travail du laboratoire de Médecine expérimentale de la Faculté de Médecine de Bucarest.]

Par **A. Slatinéanu** et **D. Daniélopolu.**

Dans une note publiée antérieurement dans cette même revue, nous avons exposé les résultats obtenus par la méthode de la fixation du complément avec le sérum de 26 malades atteints de lèpre confirmée, et nous avons conclu que dans la grande majorité des cas le sérum de ces malades fixait l'alexine en présence de l'antigène lépreux.

Chez 19 de ces malades nous avons essayé la même réaction avec le liquide céphalo-rachidien.

Chez tous les malades ponctionnées, le liquide céphalo-rachidien avait une tension exagéré. Dans quelques cas (4), nous avons remarqué, plusieurs heures après, un très petit coagulum fibrineux.

Des 19 liquides examinés, 7 nous ont donné une réaction nettement positive (fixation complète de l'alexine); dans 4 cas la fixation a été moyenne et dans 3 autres cas très légère. Chez les derniers 5 malades le liquide céphalo-rachidien n'a nullement empêché l'hémolyse dans le tube d'expérience.

En général avec le sérum des malades dont le liquide céphalo-rachidien nous a donné une fixation complète, nous avons obtenu aussi une réaction nettement positive.

Dans un seul cas (cas No. 7), la réaction, très intense avec le liquide céphalo-rachidien, a été négative avec le sérum du malade.

Nous avons employé dans ces recherches un extrait lépreux sec préparé de la même manière que celui dont nous nous sommes servis pour la recherche des sérums [1]).

Le tableau qui suit contient les résultats obtenus avec chaque cas de lèpre. La dernière colonne comprend le résultat de la même réaction en employant le sérum du malade correspondant.

1) Voyez notre première note.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

No.		Antigène	Liquide céphalo-rach. 56°	Alexine 1/10	Eau phys. 0,85 %		Sérum hém. 1/100	Hématies 5 %	Résultats		Réaction de fixation avec le sérum du malade	
1	G. A.	0,2 c. c.	0,3 c. c.	1 c. c.	2,5 c. c.		1 c. c.	1 c. c.	Fixation	compl.	Fixation	compl.
2	E. L.	„	„	„	„		„	„	„	„	„	„
3	G. V.	„	„	„	„		„	„	„	„	„	„
4	T. J.	„	„	„	„		„	„	„	„	„	„
5	T. B.	„	„	„	„		„	„	„	„	„	„
6	A. S.	„	„	„	„		„	„	„	„	„	„
7	J. B.	„	„	„	„	Une heure à 37°	„	„	„	„	„	nulle
8	O. A.	„	„	„	„		„	„	„	moyenne	„	complète
9	G. P.	„	„	„	„		„	„	„	„	„	„
10	R. V.	„	„	„	„		„	„	„	„	„	„
11	G. F.	„	„	„	„		„	„	„	„	„	„
12	J. N.	„	„	„	„		„	„	„	faible	„	„
13	V. P.	„	„	„	„		„	„	„	„	„	„
14	J. P.	„	„	„	„		„	„	„	„	„	„
15	P. J.	„	„	„	„		„	„	„	nulle	„	„
16	N. P.	„	„	„	„		„	„	„	„	„	„
17	S. M.	„	„	„	1 c. c.		„	„	„	„	„	„
18	P. M.	„	„	„	„		„	„	„	„	„	„
19	L. P. V.	„	„	„	„		„	„	„	„	„	„
20	Normal	„	„	„	„		„	„	„	„	„	„

Conclusions: Dans la plupart des cas, le liquide céphalo-rachidien des malades atteints de lèpre, contient des substances capables de fixer l'alexine en présence de l'extrait lépreux, comme antigène.

Nachdruck verboten.

Réaction de fixation avec le sérum et le liquide céphalo-rachidien des malades atteints de lèpre, en présence de l'antigène syphilitique.

[Travail du laboratoire de Médecine expérimentale de la Faculté de Médecine de Bucarest.]

Par **A. Slatinéanu** et **D. Daniélopolu.**

Des recherches de Eitner, confirmées par Wechselmann et Meyer, il résulte que le sérum d'un malade atteint de lèpre a la propriété de fixer l'alexine en présence d'un des antigènes communément employés pour la séro-réaction de la syphilis (extrait de cœur de cobaye normal dans le cas de Eitner, ce même extrait, l'extrait de foie de nouveau-né syphilitique, ou l'émulsion de lécithine dans celui de Wechselmann et Meyer).

Le nombre de cas de lèpre sur lesquels ont porté les recherches des auteurs précédents sont trop peu nombreux pour pouvoir tirer une conclusion à ce point de vue, d'autant plus qu'on peut supposer que ces malades étaient en même temps syphilitiques.

Nous avons répété les expériences des auteurs sus-cités sur 21 malades atteints de lèpre confirmée (hospice de Tikilesti-Tulcea), essayant le réaction de fixation de l'alexine avec le sérum et le liquide céphalo-rachidien des malades.

Avec le sérum nous avons obtenu les résultats suivants:

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Dans 11 cas le sérum a fixé complètement l'alexine en présence de l'antigène syphilitique; 5 malades nous ont fourni un sérum qui donnait une fixation moyenne. Le sérum des derniers 5 malades enfin nous a donné une réaction négative.

Tableau No. I.

No.		Antigène syphilitique	Sérum du malade 56°	Alexine 1/10	Eau phys. 0,85 %		Sérum hém. 1/100	Hématies 5/100	Résultats	
1	G. A.	0,2 c.c.	0,3 c.c.	1 c.c.	2,5 c.c.	Une heure à 37°	1 c.c.	1 c.c.	Fixation	complète
2	G. V.	"	"	"	"		"	"	"	"
3	J. N.	"	"	"	"		"	"	"	"
4	T. B.	"	"	"	"		"	"	"	"
5	S. M.	"	"	"	"		"	"	"	"
6	J. B.	"	"	"	"		"	"	"	"
7	R. V.	"	"	"	"		"	"	"	"
8	N. P.	"	"	"	"		"	"	"	"
9	P. L. V.	"	"	"	"		"	"	"	"
10	I. P.	"	"	"	"		"	"	"	"
11	J. C.	"	"	"	"		"	"	"	"
12	G. F.	"	"	"	"		"	"	"	moyenne
13	G. P.	"	"	"	"		"	"	"	"
14	V. P.	"	"	"	"		"	"	"	"
15	O. A.	"	"	"	"		"	"	"	"
16	A. S.	"	"	"	"		"	"	"	"
17	J. S.	"	"	"	"		"	"	"	"
18	P. J.	"	"	"	"		"	"	"	"
19	S. P.	"	"	"	"		"	"	"	"
20	P. M.	"	"	"	"		"	"	"	"
21	T. I.	"	"	"	"		"	"	"	"
22	Normal	"	"	"	"		"	"	"	"
23	S. syph.	"	"	"	"		"	"	"	complète

Tableau No. II.

No.		Antigène syphilitique	Liqu. céphalo-rach. 56°	Alexine 1/10	Eau phys. 0,85 %		Sérum hém. 1/100	Hématies	Résultats	
1	N. P.	0,2 c.c.	0,3 c.c.	1 c.c.	2,5 c.c.	Une heure à 37°	1 c.c.	1 c.c.	Fixation	complète
2	A. S.	"	"	"	"		"	"	"	"
3	J. P.	"	"	"	"		"	"	"	moyenne
4	G. A.	"	"	"	"		"	"	"	légère
5	S. M.	"	"	"	"		"	"	"	"
6	J. C.	"	"	"	"		"	"	"	"
7	P. J.	"	"	"	"		"	"	"	nulle
8	O. A.	"	"	"	"		"	"	"	"
9	J. N.	"	"	"	"		"	"	"	"
10	P. L. V.	"	"	"	"		"	"	"	"
11	G. P.	"	"	"	"		"	"	"	"
12	R. V.	"	"	"	"		"	"	"	"
13	V. P.	"	"	"	"		"	"	"	"
14	S. P.	"	"	"	"		"	"	"	"
15	G. V.	"	"	"	"		"	"	"	"
16	T. I.	"	"	"	"		"	"	"	"
17	G. F.	"	"	"	"		"	"	"	"
18	J. S.	"	"	"	"		"	"	"	"
19	T. B.	"	"	"	"		"	"	"	"
20	P. M.	"	"	"	"		"	"	"	"
21	J. B.	"	"	"	"		"	"	"	"
22	Normal	"	"	"	"		"	"	"	"

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Avec le liquide céphalo-rachidien nous n'avons obtenu que dans deux cas une réaction de fixation nettement positive, dans un cas une fixation moyenne, et dans 3 autres cas une fixation légère.

Chez le reste des malades la réaction de fixation avec le liquide céphalo-rachidien a été négative.

Nous avons employé dans nos recherches un extrait alcoolique de foie de nouveau-né syphilitique, préparé de la manière suivante:

De petits fragments de foie ont été mélangés avec de l'alcool à 95°. Après un contact de plusieurs jours à la glacière, l'alcool a été décanté et évaporé au vide.

Le résidu obtenu, dissout dans de l'eau physiologique dans la proportion de $^1/_{100}$, a été préalablement éprouvé avec quelques sérums syphilitiques sûrs.

Dans les tableaux (p. 290) qui suivent nous exposons sommairement les résultats obtenus par la méthode de fixation du complément avec le sérum et le liquide céphalo-rachidien de chaque malade.

Conclusions: Nos recherches confirment ceux d'Eitner, Wechselmann et Meyer, car dans la majorité des cas examinés, le sérum des malades a été capable de fixer l'alexine en présence de l'antigène syphilitique.

Nous n'avons trouvé que dans un petit nombre de cas cette propriété pour le liquide céphalo-rachidien.

Nachdruck verboten.

Zur Frage der reduzierenden Eigenschaften der Milch und der Schardingerschen Reaktion.

[Aus dem Hygienischen Institute der Universität München (Vorstand: Obermedizinalrat Prof. Dr. M. von Gruber).]

Von Privatdozent Dr. **Richard Trommsdorff.**

Die Frage nach reduzierenden Eigenschaften der Milch hat bereits eine große Zahl von Forschern beschäftigt, deren Ergebnisse auch für die praktische Milchuntersuchung einen gewissen Wert bekommen haben: Es steht fest, daß einmal bakterienreiche Milch, im Gegensatz zu frisch ermolkener, keimarmer, dem Methylenblau gegenüber stark reduzierend wirkt [Neisser-Wechsberg (1), Smidt (2), P. Th. Müller (3) u. A.], daß andererseits frisch ermolkene Milch ein ziemlich bedeutendes Quantum eines Formalin-Methylenblaugemisches, dessen Zusammensetzung Schardinger (4) angab[1]), in kürzester Zeit bei der optimalen Temperatur von 70° zu entfärben vermag, eine Fähigkeit, die durch Erhitzung der Milch auf über 70° verloren geht [Smidt (l. c.), Rullmann (5)] und somit — unter gewissen Kautelen — zum Nachweis stattgehabter Erhitzung benützt werden kann.

---

1) Schardingers Reagens:

Formalin	5,0	ccm
Gesättigte alkoholische Methylenblaulösung	5,0	„
Aqua destillata	90,0	„

hiervon wird 1 ccm zu 20 ccm Milch gegeben.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nicht wesentlich für die praktische Auswertung dieser Erscheinungen, aber von theoretisch großem Interesse ist nun die Frage nach Art und Herkunft der bei denselben wirkenden Stoffe. Welcher Art sind sie? Sind sie in der Milch präformiert oder sind sie bakteriellen Ursprungs?

Es sei gestattet, den gegenwärtigen Stand dieser Frage zunächst kurz kritisch zu skizzieren.

Hierbei haben wir zweierlei getrennt zu betrachten: Einmal die Reduktion gewisser Stoffe, wie Schwefel zu Schwefelwasserstoff, Methylenblau, Indigo, Lackmus usw. in die betreffenden Leukoverbindungen, Prozesse, die wohl einheitlich aufgefaßt werden dürften, andererseits die Entfärbung des Formalin-Methylenblaugemisches, die sogenannte Schardingersche Reaktion.

Bei beiden Arten von Erscheinungen nimmt ein Teil der Forscher in der Milch präformierte, ein anderer Teil erst von Bakterien gebildete Enzyme an. Die Mehrzahl der Autoren scheidet ferner streng zwischen den Erscheinungen der ersten Art als Wirkungen einer „Reduktase" und der Schardinger-Reaktion, die auf ein mit dem Namen „indirekte Reduktase", „Aldehydkatalase", „Aldehydreduktase" bezeichnetes Ferment zurückgeführt wird, während von anderen die Reduktionserscheinungen der ersten Art und die Schardinger-Reaktion auf „Reduktasen" bezogen werden.

Zu erwähnen wäre hier ferner, daß auch dem Milchzucker (der zu 4,6 Proz. in der Milch enthalten ist) reduzierende Eigenschaften zukommen [Smidt (l. c.)], jedoch nur bei alkalischer Reaktion (also in alkalisierter Milch), so daß wir diesen bei unseren Betrachtungen unberücksichtigt lassen dürfen.

Das bei der Bildung von H_2S aus S, sowie der Leukoverbindungen der (meist verküpenden) Farbstoffe wirkende Milchferment wurde, zweifelsohne mit Recht, von Pozzi-Escot (6) (an Stelle des von de Rey-Pailhade gebrauchten Namens „Philothion") als „Reduktase" bezeichnet.

Vaudin (7) studierte, scheinbar zuerst (1897), diese Reduktase und zwar an Indigokarmin; Winter-Blyth (8) erprobte Lackmus, während das zumeist benützte Methylenblau von Neisser-Wechsberg (l. c.) zum Studium von Reduktionsvorgängen in der Milch eingeführt wurde; neuerdings empfiehlt Sommerfeld (9) das Neutralrot (Toluylenrot) hierfür.

Pozzi-Escot (l. c.) identifizierte die Milchreduktase 1902 mit dem von Raudnitz (10) als „Superoxydase", jetzt wohl zumeist mit Oscar Loew (11) als „Katalase" bezeichneten Ferment (das H_2O_2 in H_2O und O spaltet), eine Annahme, für die auch einige von Raudnitz (l. c.) ermittelte Tatsachen zu sprechen schienen (gleichmäßiges Verhalten nach Essigsäurefällung gegenüber Rhodankalium, das beider Wirkungen stark und 0,5-proz. Formalin, das dieselben vollkommen hemmt). Jedoch haben Bach-Chodat (12) die Nichtidentität der Reduktasen mit den Superoxydasen aus einem Extrakt aus Leber erwiesen.

Raudnitz (l. c. 10b) nimmt, auf Grund seiner mit Schwefel angestellten Untersuchungen an Kuhmilch, neben Bakterientätigkeit für die Bildung von H_2S aus S die Wirkung einer der Milch originären Reduktase an, auf deren Wirkung er auch die von Vaudin, Winter-Blyth und Neisser-Wechsberg beobachteten Erscheinungen bezieht. Auch Hecht (13) hält die Reduktionskraft der Milch (Frauenmilch) für eine „Lebensfunktion" der Milch. Hervorgehoben sei

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

jedoch aus seinen Ergebnissen, daß die von ihm bei steriler Milch gegenüber Methylenblau beobachtete Reduktionskraft nur eine geringe war, ferner, daß Colostrum, ebenso wie starke Katalasen- und Peroxydasen-, auch starke Reduktasenwirkung entfaltete.

Die Angaben von Raudnitz wurden von Hausmann und Heffter (14) auf Grund ihrer Untersuchungen bezweifelt. Nach ihnen ist „die Einwirkung der Milch auf Schwefel ausschließlich auf Mikroorganismen zurückzuführen". Auch Brüning (15) kommt auf Grund seiner Versuche an „nativen sterilen", wie durch Kochen sterilisierten Milchen (von Kühen) zu dem Schluß, daß „eine auf Schwefel wirkende Reduktase oder sonstiges im Sinne des Philothion wirkendes Enzym in diesen Milchen sicher nicht vorhanden ist".

Sommerfeld (l. c.) glaubt aus seinen Versuchen schließen zu können, „daß die reduzierenden Eigenschaften der Milch ihre Ursache nicht in präformierten reduzierenden Fermenten haben, sondern daß diese bakterieller Natur sind". Auch Smidt (16) hält „die Anwesenheit einer Reduktase, d. h. eines ungeformten direkt reduzierenden Fermentes" in der Milch für nicht erwiesen.

Die übrigen Forscher, die sich, zumeist mit Hilfe des Methylenblaus, mit diesen Reduktionsprozessen in der Milch beschäftigten, nehmen übereinstimmend an, daß hierbei Bakterien, wenn nicht die ausschließliche [Seligmann (17)], so jedenfalls die Hauptrolle spielen.

Diesen Anschauungen liegt vor allem die allgemein bekannte Tatsache zugrunde, daß das Reduktionsvermögen von Milch im allgemeinen mit zunehmender Bakterienzahl steigt, durch Kochen verschwindet und durch erneutes Bakterienwachstum wieder in Erscheinung tritt.

Erwähnt sei noch, daß Sommerfeld (l. c.) bei 8 Proben Frauenmilch keine reduzierenden Eigenschaften gegenüber Neutralrot fand, dagegen in einer Probe, die aus einer entzündeten Brust stammte und zahlreiche Leukocyten und Eiterkokken enthielt.

Erscheinen somit in bezug auf den Ursprung der einfachen Reduktasen der Milch nach der Anschauung der Mehrzahl der Autoren die Bakterien als Quelle, so wird umgekehrt als wirkender Körper bei der Schardinger-Reaktion fast von allen Seiten ein originär in der Milch vorhandenes Ferment angenommen. Nachdrücklichst vertreten wurde diese Anschauung auf Grund zahlreicher Versuche vor allem von Smidt (l. c. 2 und 16), Brand (18), Jensen (19), während auf der anderen Seite Seligmann (l. c.) mehrfach, zuletzt 1908, den Nachweis erbracht zu haben glaubte, daß auch die Entfärbung des Schardinger-Gemisches ausschließlich auf Bakterientätigkeit zurückzuführen sei.

Doch stehen auch den letzteren Versuchen Seligmanns bereits wieder Untersuchungen von Oppenheimer (20) entgegen, der zu dem Schlusse kommt, „daß die Schardingersche Reduktionsprobe der frisch ermolkenen Milch von einem Stoffe herrührt, der mit den Milchbakterien nichts zu hat". Ich werde auf diese Arbeit Oppenheimers bei Anführung meiner eigenen Untersuchungen noch zu sprechen kommen.

Die theoretischen Anschauungen über das Wesen des bei der Schardinger-Reaktion wirkenden Stoffes sind bisher nicht geklärt. Ein Teil der Autoren identifiziert letzteren, wie gesagt, mit den Reduktasen. Diejenigen aber, die als Ursache der Schardinger-Reaktion ein von den Reduktasen zu scheidendes Ferment — ganz unabhängig von der Frage, ob dasselbe in der Milch präformiert oder bakteriellen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ursprungs ist — annehmen, haben auch den Vorgang als solchen nicht weiter geklärt. Höchstens führen sie für den die Reaktion auslösenden Stoff einen neuen Namen ein. So schlägt Smidt (l. c. 2), weil ein Aldehyd für das Reagens benötigt wird — nach Schardinger kann an Stelle des Formaldehyds z. B. auch Acetaldehyd verwendet werden — den Namen „Aldehydkatalase" vor. Die Wahl dieses Namens ist jedoch, wie bereits Seligmann (l. c. 17c) hervorhebt, keine glückliche, und meines Erachtens nach unbedingt zu verwerfen. Das Wort „Katalase" ist seinerzeit von O. Loew (l. c.) für ein Enzym vergeben, das H_2O_2 in H_2O und O spaltet (weil die Zersetzung von H_2O_2 durch Platinmoor das typische und erste Beispiel von Katalyse war), und hat sich seitdem für dieses durchaus eingebürgert. Der Begriff der H_2O_2-Zersetzung gehört also notwendig zum Wort Katalase. Auch Jensen (l. c.) hat dies empfunden und daher die Smidtsche Bezeichnung in „Aldehydreduktase" verbessert. Die Bezeichnung „indirekte Reduktase" — im Gegensatz zu der direkt wirkenden — wie Seligmann (l. c. 17c) vorschlägt, wäre eher zu billigen, wenn wir über den Mechanismus der Reduktion in der Milch völlig im klaren wären; so aber, da wir auch bei den eigentlichen „Reduktasen" der Milch nicht wissen, ob diese nicht etwa auch indirekt wirken — durch Spaltung des Milchzuckers in Glukose — ist auch diese Bezeichnung nicht empfehlenswert. Smidt (l. c. 16) meint aber, daß man den die Schardinger-Reaktion bedingenden Körper überhaupt nicht als Reduktase bezeichnen könne, weil „in diesem Falle ja nicht das Ferment, sondern das Formalin das eigentlich Reduzierende sei". Er stellt sich die Bedeutung des Formalinzusatzes so vor, „daß das Ferment als Katalysator des Formalins aufgefaßt werden könnte, das nun befähigt ist, unter Verwandlung in Ameisensäure das Methylenblau zu reduzieren".

Weiter ist — von Smidt (l. c.) — die Identität des bei der Schardinger-Reaktion wirkenden Enzyms (ähnlich wie bei der Reduktase) mit der Katalase (von Raudnitz, wie bereits erwähnt, Superoxydase benannt) vermutet worden. Nach Seligmanns Versuchen (l. c. 17d), die später übrigens auch Smidt (l. c. 16) bestätigte, kann es sich aber nicht um ein und denselben Körper handeln.

Ferner hat Raudnitz (21) darauf hingewiesen, daß es sich möglicherweise bei der Schardinger-Reaktion um jenen Körper handele, auf dessen Wirkung Moro (22) die Bildung von Salicylsäure aus Salicylaldehyd, die er in der Kuhmilch nachgewiesen haben will (in Frauenmilch fand Moro keine solche Bildung), bezog. Raudnitz selbst (l. c. 10b) konnte allerdings in zahlreichen Versuchen eine Formaldehyd oxydierende Substanz nicht nachweisen; er hebt daher, meines Erachtens nach mit vollem Recht, das Fehlen von Kontrollversuchen an gekochter Milch bei Moros Versuchen hervor.

Schardinger (l. c.) selbst endlich hat sich nicht genauer geäußert, wie er sich die Wirkung des Formalins bei der Entfärbung des Methylenblaus vorstellt. Er hält aber den H_2S-Gehalt der rohen Milch für bedeutungsvoll. Nach Utz (23) läßt sich jedoch H_2S in frischer Milch gewöhnlich nicht nachweisen. Auch Versuche von Koning (24) sprechen entschieden gegen die Bedeutung des H_2S bei der Schardinger-Reaktion.

Fassen wir den gegenwärtigen Stand der Anschauungen kurz zusammen, so sehen wir, daß weder für die Reduktasen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der Milch noch für die bei der Schardinger-Reaktion wirkende Substanz eine Einigung besteht, welchen Ursprungs — originären oder bakteriellen — dieselben sind. Die Mehrzahl der Autoren nimmt allerdings bei den Reduktasen (Entfärbung von Methylenblau, Indigo, Lackmus, Neutralrot, Bildung von H_2S aus S) wesentlich bakterielle Bildung an und betrachtet umgekehrt das bei der Schardinger-Reaktion wirkende Ferment als in der Milch präformiert. Diese Anschauungen sind schon deshalb verständlich, weil eine sehr sauber gewonnene Milch, wie bereits hervorgehoben, einfacher Methylenblaulösung gegenüber keine oder nur sehr geringe Reduktionsfähigkeit aufweist, und sich eine solche erst mit zunehmendem Bakterienwachstum entwickelt, eine solche Milch andererseits aber eine sehr bedeutende Menge der Schardingerschen Formalin-Methylenblaugemisches in kürzester Zeit vollständig entfärbt.

Die Anschauungen über die Wirkungen des Formalins bei der Schardinger-Reaktion sind nicht geklärt.

Von Wichtigkeit scheint uns ferner, hervorzuheben, daß das die Schardinger-Reaktion bedingende Ferment nicht nur ein originäres Milchferment ist, sondern, daß es, wie namentlich die Beobachtungen von Seligmann (l. c.) und Smidt (l. c.) ergeben haben, auch von Bakterien gebildet zu werden scheint.

Wenn ich nunmehr zum Bericht über meine eigenen Erfahrungen übergehe, so möchte ich als erstes hervorheben, daß alle Fragen über die Existenz von originären Milchfermenten mit Sicherheit ausschließlich durch Untersuchungen an absolut keimfrei gewonnener Milch gelöst werden können. Zu dieser eigentlich selbstverständlichen Anschauung, die auch Raudnitz (l. c. 10a) ausgesprochen hat, kam ich namentlich bei dem sehr komplizierten Studium der bakteriziden Fähigkeit von Milch, dem ich mich seit langer Zeit — leider immer noch nicht mit absolut eindeutigen Ergebnissen — gewidmet habe.

Ich habe nun seit längerer Zeit bereits eine Methode, die bei einiger Uebung fast in jedem Falle die Gewinnung beliebiger Mengen absolut keimfreier Milch — wie sie ja im Innern eines gesunden Euters sich findet — für wissenschaftliche Zwecke gestattet. Durch Herrn G. Rühm, Tierarzt am städtischen Schlachthof München, dem ich für seine vielfachen Unterstützungen auch an dieser Stelle herzlich danken möchte, lernte ich die bei Zitzenverengerungen (infolge entzündlicher Prozesse) von Tierärzten benützten „Melkröhrchen“ kennen. Dieselben stellten kleine elastische oder Metallkatheter von ca. 10 cm Länge dar und werden in verschiedener Dicke gefertigt. Durch Einführung solcher sterilisierter Melkröhrchen in die sorgfältig gereinigte Zitze gewinnt man bei gesunden Kühen mit Leichtigkeit absolut keimfreie Milch.

Da unsere Versuche mit Melkröhrchen nicht gleich von Anfang an ganz glatt verliefen — ungeeignete Melkröhrchen (mit denen wir in einem Falle eine akute traumatische sterile Mastitis hervorriefen), die bei Einführung dem Tiere eventuell Schmerzen verursachen und unter Umständen eine Knebelung des Tieres erfordern — sei es gestattet, etwas genauer zu beschreiben, wie wir bei der Milchentnahme vorgehen. Hier ist das Wichtigste, daß die kleinen Katheter richtig gewählt sind, und zwar haben sich uns Metallkatheter von 10 cm Länge und 1,5 mm Dicke am besten bewährt. Dickere oder dünnere Melkröhrchen sind fast durchgehends ungeeignet und rufen eine Be-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

unruhigung des Tieres bei zu großer Dicke, einen eventuellen „falschen Weg" bei geringerer Dicke hervor. Die trocken (in Reagensgläschen) sterilisierten Röhrchen rutschen nach vorherigem Benetzen mit sterilem Glycerin — bei einiger Uebung des Ausführenden — spielend leicht in den Zitzenkanal, meist ohne daß das Tier — dem man zur Ablenkung etwas Heu zu fressen gibt — überhaupt etwas merkt. Zuvor werden die ersten Strahlen der Milch mit der Hand gut weggemolken und danach das Euter gereinigt. Bei reinlichen Eutern genügt einmaliges Abseifen mit lauem Wasser (nicht mit kaltem, das die Tiere erschreckt) Abtrocknen bezw. Abreiben mit sterilem Tuch, kurzes Reinigen der Zitzenmündungen mit Alkohol (der bei längerem Kontakt reizt) und sofort danach mit steriler physiologischer Kochsalzlösung. Die aus den Melkröhrchen in ruhigem Strahl abfließende Milch wird zweckmäßig in weithalsigen sterilisierten und vor Gebrauch flambierten Gläsern aufgefangen.

Bei allen meinen Versuchen wurden die gewonnenen Milchproben stets sorgfältig auf Keimfreiheit geprüft. Dies geschah einerseits durch sofortiges Ausgießen von Agarplatten zu je 1 ccm Milch und Beobachtung dieser durch mehrere Tage bei 37°, andererseits vielfach nach versuchter Anreicherung größerer Milchmengen bei 37°.

Nach Ausbildung dieser Methodik der Gewinnung keimfreier Milch war es nun ein leichtes, zu prüfen, 1) ob in der Milch originäre Reduktasen vorhanden sind, und 2) ob solch keimfrei gewonnene frische Milch die Schardinger-Reaktion gibt. Diese Fragen sind, nach dem Ausfall Dutzender von Prüfungen, allgemein — von unten zu erwähnenden Ausnahmen abgesehen — mit Sicherheit dahin zu beantworten, daß Reduktasen in keimfrei ermolkener Milch nicht nachweisbar sind, daß aber die Entfärbung des Schardingerschen Reagens auch in absolut keimfreier Milch bei der optimalen Temperatur von 70° prompt in wenigen Minuten eintritt[1]).

Die Prüfungen auf Reduktasen wurden mit wässerigen Methylenblau- und Neutralrotlösungen ausgeführt. Dabei wurde darauf gesehen, die Milchmengen möglichst groß (10, 20 ccm und mehr) und die Farbzusätze möglichst klein zu gestalten, um auch eventuell vorhandene geringe Mengen Reduktase nicht der Beobachtung entgehen zu lassen. Zur deutlichen — aber leichten — Blau- bezw. Rotfärbung empfiehlt sich dabei ein Zusatz von Methylenblau von etwa 2 Proz. hundertfach verdünnter Neisser-Wechsberg-Lösung (Methylenblau 1,0, Alkohol absol. 20,0, Aq. dest. 29,0) und von Neutralrot von etwa 1,25 Proz. einer 0,1-proz. Lösung. Die angesetzten Proben wurden stets mit sterilem Paraffin. liquid. überschichtet und bei 37° durch lange Zeit (bis 14 Tage und mehr) beobachtet[2]).

Ausnahmen, daß sterile Milchproben reduzierten, wurden in einigen Fällen beobachtet, wo es sich um Milchproben von Kühen, die seit einigen Tagen nicht mehr gemolken waren, handelte. Diese Proben enthielten reichlich Zellen (sogenanntes „Stagnationskolostrum"), durch deren Anwesenheit es sich leicht erklärt, daß die betreffenden Milchproben reduzierende Eigenschaft hatten.

Auch Hecht hat, wie oben bereits erwähnt, an Frauenmilch ähnliche Beobachtungen gemacht. — Auch die von Sommerfeld bei einer Probe von Frauenmilch

1) Der positive Ausfall der Schardinger-Reaktion in sehr sauber gewonnenen, sehr keimarmen Milchen war schon von einer Reihe von Forschern festgestellt. Insbesondere arbeitete Oppenheimer (l. c.) mit solchen. Er hatte z. B. eine Milch mit nur 2 Keimen pro Kubikcentimeter in Händen. Oppenheimer hatte daher recht, wenn er aus seinen Versuchen Schlüsse zog, als hätte er sterile Milchproben in Händen gehabt; denn daß die paar Keime, die er, wenigstens in einigen seiner Proben, hatte, mit der enormen Wirkung der Milch gegenüber Schardingers Reagens nichts zu tun hatten, war einleuchtend. Ein absolut zwingender Schluß konnte aber jedenfalls erst aus Versuchen an absolut keimfreien Milchproben gezogen werden. Dagegen beweist die Zusammenstellung seiner 2. Tabelle, aus der sich kein Parallelismus der Keimzahl mit der Reaktionsgeschwindigkeit ergibt, nichts, da die Verschiedenheit der Keime ja leicht eine Verschiedenheit der eventuell gebildeten Stoffe denken ließ.

2) Uebrigens sei bemerkt, daß sich uns für praktische Milchuntersuchungen (z. B. nach dem Schema von P. Th. Müller) betreffs Bakteriengehaltes das von Sommerfeld für solche kürzlich empfohlene Neutralrot nicht etwa als dem Methylenblau in irgendwelcher Weise überlegen gezeigt hat.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

(die sonst nicht reduziert) beobachtete Reduktion ist wohl zum Teil auf die in dieser enthaltenen Leukocyten zu beziehen (die betreffende Probe stammte aus einer entzündeten Brust und enthielt zahlreiche Leukocyten und Eiterkokken).

Auf derartige Verhältnisse wäre übrigens bei späteren Untersuchungen genauer zu achten; ich habe sie schon zum Teil bei meinen Untersuchungen über die Bakterizidie usw. mit berücksichtigt. Die normale Milch enthält bekanntlich auch immer vereinzelte Zellen (Leukocyten, Epithelien), deren eventuell vorhandene minimale reduzierende Wirkungen aber wohl der Beobachtung entgehen.

Daß keimfrei ermolkene frische Milch die Schardinger-Reaktion nicht gab, habe ich nur in einem einzigen Falle beobachtet.

Es handelte sich um eine keimfreie Probe frisch entnommener Milch aus einer Zitze einer gesunden Kuh, die aus sämtlichen Zitzen eine sterile Milch, die auch sonst als normal anzusehen war, lieferte. In der betreffenden Milchprobe waren — mittels der von mir angegebenen Milchleukocytenprobe (25) — Zellen nicht nachweisbar. (Auch in den Proben aus 2 der anderen Zitzen des betreffenden Euters waren solche nicht nachweisbar, während die Milch der 4. Zitze minimale Mengen (0,1 Promille) enthielt. Die Proben aus den anderen 3 Vierteln entfärbten Schardingers Reagens in 20, 25 und 30 Minuten vollständig (also auch etwas langsamere Reaktion). Die Probe des 4. Viertels entfärbte Schardingers Reagens nach 2 Stunden nur ganz minimal! Die übrigen Enzymreaktionen der betreffenden Milchprobe waren normal.

Auch Brand (l. c.) erwähnt, daß er unter einer größeren Zahl von Kühen 2 gefunden habe, deren Milch frisch gemolken die Schardinger-Reaktion nicht gab. Es handelte sich um 2 Kühe einer Niederungsrasse, deren eine eine etwas fettarme Milch gab.

Smidt (l. c.) gibt an, daß Ziegenmilch die Schardinger-Reaktion nicht gibt, ebenso fand er die Reaktion nicht in einer von ihm untersuchten Probe Frauenmilch. Smidt äußert dabei die Möglichkeit, daß die Anwesenheit des betreffenden Ferments vielleicht durch gleichzeitig vorhandene größere Mengen von Oxydasen verdeckt sein könne.

Waren somit auch zwei prinzipielle Fragen endgültig entschieden, nämlich 1) die der Präexistenz der in Frage stehenden Fermente in Milch und 2) die der Verschiedenheit der einerseits bei den in Milch beobachteten einfachen Reduktionsvorgängen und der andererseits bei der Schardinger-Reaktion wirkenden Substanz, so war für das Verständnis der Schardinger-Reaktion hiermit noch gar nichts gewonnen. Wir können nur sagen, einfache Reduktasen scheinen es nicht zu sein, die diese bedingen.

Wir haben daher versucht, auch den Vorgang der Schardinger-Reaktion zu klären. Leider sind unsere Ergebnisse in dieser Beziehung negative; es wurden aber immerhin einige Tatsachen ermittelt, die eines gewissen Interesses nicht entbehren.

Bis aber das die Schardinger-Reaktion auslösende Ferment in seinem Wesen erkannt sein wird, schlagen wir vor, dasselbe der Kürze halber als „Schardinger-Ferment“ zu bezeichnen.

Wie wir oben gesehen haben, nahm Smidt an, daß bei der Schardinger-Reaktion das Formalin die Wirkung der Reduktion des Methylenblaus unter dem Einfluß des katalysierenden Milchfermentes ausübe und seinerseits dabei in Ameisensäure übergehe. Raudnitz hatte die Tätigkeit einer Aldehydase auf Grund der Moroschen Angaben (s. o.) für möglich gehalten, trotz des negativen Ausfalls seiner eigenen Versuche, nach Zusatz von Formalin (allein, ohne Methylenblau) zur Milch Ameisensäure in dieser nachzuweisen.

Auch wir dachten an Aehnliches. Wurde bei der Schardinger-Reaktion aber Ameisensäure gebildet, so war zu erwarten, daß der

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Säuregrad der Milch nach Ablauf der Schardinger-Reaktion gestiegen sein müßte. Tatsächlich war diese Annahme richtig, wie der folgende Versuch zeigt:

(Sämtliche von jetzt ab aufgeführten Versuche wurden stets mehrfach mit gleichwertigen Ergebnissen angestellt.)

Versuch 1.

Um den Säuregrad von Milch nach Ablauf der Schardinger-Reaktion genau titrieren zu können, war es notwendig, unter O-Abschluß zu arbeiten. Versuche unter Paraffinabschluß gaben kein tadelloses Resultat. Es wurde daher im H-Strom gearbeitet, in dem man nach Ablauf der Schardinger-Reaktion, ohne auch nur die geringste Störung durch Mischfarbe des Blau zu erhalten, mit Phenolphthalein als Indikator titrieren kann. — 2 Kölbchen von ca. 300 ccm Inhalt mit 4-fach durchbohrtem Gummistöpsel (je eine Bohrung für die H-Zu- und Ableitung (letztere in H_2O, um jeden O-Zutritt abzuschließen), eine Bohrung für eine bis zur unteren Spitze mit $^1/_4$ N. NaOH gefüllten, durch Glashahn verschlossene Bürette, eine Bohrung für einen kleinen durch Hahn verschlossenen Trichter (zum Einfließenlassen von Schardingers Reagens, Phenolphthalein) wurden mit je 100 ccm frischer Milch beschickt und im Eisbad ca. 3—4 Stunden H durchgeleitet. Bei beiden wurde dann das Eisbad durch ein Wasserbad von 65—70° ersetzt, und nun in das eine Kölbchen 5 ccm Schardingers Reagens einfließen lassen. Prompte Entfärbung zu weiß in wenigen Minuten. — Nach Zugabe von Phenolphthalein zu beiden Proben — Titration

Probe a (ohne Schardingers Reagens) braucht 6,1 ccm $^1/_4$ NaOH
Probe b (mit „ „ entfärbt) „ 7,45 „ $^1/_4$ „

Als Kontrolle wurde in einem 3. Kölbchen unter gleichen Bedingungen die in 5 ccm Schardingers Reagens enthaltene Methylenblaumenge (also 5 ccm einer Lösung: gesättigt, alkohol. Methylenblau, 5 ccm, Aq. dest. 95 ccm) zu 100 ccm der gleichen Milch zugegeben. Hier trat im H-Strom bei 60—70° selbst nach Stunden keine Entfärbung auf. — Das in der, der Probe b zugesetzten, Menge von Schardingers Reagens enthaltene Formalin brauchte zu seiner Neutralisation nur 0,1 $^1/_4$ NaOH. Es ergab sich also eine Differenz der beiden Proben a und b — unter Berücksichtigung der für das Formalin an sich in Abzug zu bringenden 0,1 — von 1,25 $^1/_4$ NaOH. (Andere Versuche lieferten ähnliche Differenzen, jedoch schwankend zwischen 1,2 und 2,5, je nach der verwendeten Milch.)

Der Versuch schien also die Annahme einer Aldehydase in der Milch zu bestätigen. Es wurde daher ein

2. Versuch,

analog dem ersten angesetzt, bei dem einer Milchprobe Formalin allein (zu 100 ccm Milch 5 ccm einer Lösung von 5 ccm Formalin, 95 ccm Aq. dest. [1]) zugesetzt wurde.

Auch hier mußte, wenn es sich um eine Aldehydase handelte, der Säuregrad steigen. Tatsächlich war das der Fall, und zwar etwa ebenso wie beim 1. Versuch.

Ein weiterer 3. Versuch zeigte uns aber bald, daß die Annahme, daß es sich um die Wirkung einer Aldehydase, also eines Fermentes, hierbei gehandelt habe, total irrig war. Derselbe Formalinzusatz wie im Versuch 2 rief nämlich auch bei abgekochter und sterilisierter Milch dieselbe Steigerung des Säuregrades hervor!

Hier konnte es sich nicht mehr um die Wirkung eines Fermentes handeln. Weitere Versuche zeigten denn auch bald, daß bereits sofort nach Zusatz von Formalin zu gewöhnlicher Milch — ganz gleichgültig bei welcher Temperatur — der Säuregrad dieser — selbstverständlich stets unter Abzug der für das zugesetzte Formalin zur Neutralisation benötigten Alkalimenge — beträchtlich steigt, und zwar steigend mit steigenden Mengen Formalins, doch so, daß bei Zusatz von etwa

1) Im folgenden sei der Kürze halber Schardingers Reagens mit F.M. die Lösung: 5 ccm alkohol. Methylenblaulösung + 95 Aq. dest. mit M. und die Lösung: 5 Formalin + 95 Aq. dest. mit F. bezeichnet.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

5—10 ccm Formalin auf 100 ccm Milch das Maximum dieses Steigens des Säuregrads erreicht ist.

Wie sich jedoch bei Durchsicht der Literatur fand, hatten wir hiermit nichts Neues gefunden. Denn schon 1904 hatten Hanne (26) und Hesse (27) die Zunahme der Azidität der Milch nach Zusatz von Formalin beobachtet und Steinegger (28) 1905 dann diese Erscheinung genauer studiert, wobei er zu denselben Resultaten wie wir gekommen war. Er stellte auch eine Erklärung des Chemismus des Vorganges auf und bezeichnet die durch Formalin erreichbare maximale Zunahme des nach Henkel-Soxhlet bestimmten Säuregrades als „Aldehydzahl" der Milch; dieselbe geht dem N-Gehalt der Milch parallel und gestattet ziemlich genau, den Kaseingehalt der Milch zu bestimmen.

Weiter konnten wir feststellen, daß der Säuregrad der Milch in völlig gleicher Weise steigt, ob man F.M. oder F. allein zusetzt. Bei mehrfachen Versuchen zeigte sich, bei Hintereinanderschaltung mehrerer Kölbchen im H-Strom, unter Bedingungen, wie unter Versuch 1 näher angegeben, nach Zusatz gleicher Mengen (5 auf 100 Milch) F. oder F.M. der Säuregrad vollständig gleichmäßig erhöht; es brauchten z. B.

100 ccm Milch		7,6	$^1/_4$ NaOH
100 „ „	+ F.	11,9	$^1/_4$ „
100 „ „	+ F.M.	11,9	$^1/_4$ „

oder in einem anderen Versuche

100 ccm Milch		6,1	$^1/_4$ NaOH
100 „ „	+ F.	8,45	$^1/_4$ „
100 „ „	+ F.M.	8,45	$^1/_4$ „

Des weiteren wurden folgende Befunde erhoben: Setzt man — immer in den Mengen, wie sie Schardinger angegeben (1:20) — zur Milch zuerst F. und nach Ablauf der bei der betreffenden Milch zur Entfärbung von F.M. nötigen Zeit — Reaktionszeit — M. oder F.M., so tritt jetzt eine Entfärbung sehr verlangsamt oder gar nicht mehr ein.

Auch bei Zusatz von M. und nach Ablauf der Reaktionszeit erfolgtem Zusatz von F. tritt stets eine deutliche Verlangsamung der Reaktion in Erscheinung.

Entscheidend, ob ein Zusatz von F. und nachherigem Zusatz von F. oder F.M. Verlangsamung oder vollständige Aufhebung des Entfärbungsvermögens eintritt, scheint der Frischezustand des Ferments zu sein, z. B.

steril gewonnene Milch sofort nach dem Melken: Reaktionszeit											1 Minute
dieselbe + F.; nach 1 Min. bei 65° Zusatz von M.											5 Minuten
„ + F.; „ 1 „ „ 65° „ „ F.M.											20 „
„ + M.; „ 1 „ „ 65° „ „ F.											3 „
und dieselbe Milch nach eintägigem Stehen bei Zimmertemperatur: Reaktionszeit											10 Minuten
dieselbe Milch + F.; nach 10 Min. bei 65° Zusatz von M.											keine Entfärbung binnen 3 Std.
„ „ + F.; „ 10 „ „ 65° „ „ F.M.											
„ „ + M.; „ 10 „ „ 65° „ „ F.											Reaktionszeit 20 Min.

Eine andere Milch (sehr sauber, aus gut geleitetem Stall) zeigt folgendes Verhalten:

											Reaktionszeit 8 Minuten
dieselbe Milch + F.; nach 8 Min. bei 65° Zusatz von F.											nach 1 Stunde etwas entfärbt
„ „ + F.; „ 8 „ „ 65° „ „ F.M.											
„ „ + M.; „ 8 „ „ 65° „ „ F.											Reaktionszeit 20 Minuten

Setzt man aber, bei getrenntem Zusatz von Formalin und Methylenblau, der Milch die doppelte Menge von F. (also auf 20 ccm Milch 2 ccm F.) zu und dann, nach Ablauf der Reaktionszeit bei 65°, M. oder F.M., so tritt jetzt (höchstens bei Zusatz von M. noch spurenweise) überhaupt keine Entfärbung mehr ein, z. B.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

steril gewonnene Milch: Reaktionszeit 4 Minuten

dieselbe Milch	+ F.;	nach 4	Min.	bei 65°	Zusatz	von	M.			nach 1 Stunde geringe Entfärbung
„ „	+ F.;	„ 4	„	„ 65°	„	„	F.M.			
„ „	+ M.;	„ 4	„	„ 65°	„	„	F.			Reaktionszeit 12 Minuten
„ „	+ 2 F.;	„ 4	„	„ 65°	„	„	M.			nach 2 Stunden keine Spur von Entfärbung
„ „	+ 2 F.;	„ 4	„	„ 65°	„	„	F.M.			

Eine andere steril gewonnene Milch zeigt folgendes Verhalten:

Reaktionszeit 5 Minuten

dieselbe Milch	+ F.;	nach 5	Min.	bei 65°	Zusatz	von	M.			Reaktionszeit 7 Minuten
„ „	+ F.;	„ 5	„	„ 65°	„	„	F.M.			nach Std. etwas blasser
„ „	+ 2 F.;	„ 5	„	„ 65°	„	„	M.			
„ „	+ 2 F.;	„ 5	„	„ 65°	„	„	F.M.			bleibt unverändert

Aus diesen Versuchen geht somit hervor, daß das Schardinger-Ferment jedenfalls sehr empfindlich ist, da es durch relativ geringen Formalinzusatz geschädigt, durch größere Mengen eines solchen aber völlig vernichtet wird, eine Tatsache, die übrigens bereits ebenfalls von anderer Seite beobachtet wurde.

Smidt (l. c.) gibt an, daß „ein höherer Formalingehalt der Milch auf die Schardinger-Reaktion hemmend wirkt und sie völlig vernichtet, wenn er mehr als das Vierfache der von Schardinger angegebenen Menge, d. h. mehr als 0,5 Proz. beträgt“ (die in unseren Versuchen gefundene Menge stimmt genau mit der von Smidt gefundenen überein).

(Auch Seligmann [l. c. 17a], gibt an, daß Formalinmilch [1:5000] [die schnellere und intensivere Oxydasenreaktionen als Rohmilch gibt] eine Verlangsamung der Reduktionskraft [unter der er die Schardinger-Reaktion mitversteht] aufweist.)

Außerdem aber geht aus unseren Versuchen hervor, daß, auch wenn der Milch zuerst M. und nach Ablauf der Reaktionszeit F. zugesetzt wird, eine wesentliche Verlangsamung der Entfärbung eintritt.

Diese Tatsache müßte jedenfalls bei späteren Erklärungen der Schardinger-Reaktion mitberücksichtigt werden. Vielleicht ist dieselbe so zu deuten, daß die Schardinger-Reaktion ein Einwirkungsprodukt von F. und M. benötigt, es in der Milch aber 1) einige Zeit dauert, ehe F. und M. aufeinander eingewirkt haben, und 2) während dieser Zeit das Schardinger-Ferment durch das Formalin bereits geschädigt ist.

Endlich haben wir noch versucht, im Schardinger-Reagens — ähnlich wie der Formaldehyd durch Acetaldehyd (Schardinger) und vielleicht durch andere Aldehyde ersetzbar ist — das Methylenblau durch andere Farbstoffe zu ersetzen. Wir konnten dabei feststellen, daß Neutralrot selbst bei minimaler Dosis (1 Proz. einer 0,05-proz. Lösung) in Verbindung mit Formalin (5:100) nicht entfärbt wird — es tritt nur eine ganz geringe Abblassung des Farbstoffes ein — daß sich dagegen indigoschwefelsaures Natrium an Stelle des Methylenblau gut verwenden läßt; 0,1 g Natr. indigosulf. in 100 ccm 5-proz. wässerigen Formalin gelöst, gibt ein Reagens mit etwa denselben Reaktionszeiten, wie sie das Schardingersche Gemisch aufweist.

Fassen wir zum Schluß die wichtigsten Ergebnisse vorstehender Arbeit zusammen, so können wir sagen:

Keimfrei ermolkene frische Milch enthält keine Reduktasen; sie gibt aber prompt die sogenannte Schardingersche Reaktion; das Wesen des „Schardinger-Ferments“ ist noch nicht geklärt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Literatur.

1) Neisser, M. und Wechsberg, Fr., Münch. med. Wochenschr. 1900. No. 37.
2) Smidt, H., Hygien. Rundschau. 1904. p. 1137.
3) Müller, P. Th., Arch. f. Hyg. Bd. LVI. 1906. p. 108.
4) Schardinger, Fr., Zeitschr. f. Untersuchung d. Nahrungs- und Genußmittel. Bd. V. 1902. p. 22.
5) Rullmann, W., Zeitschr. f. Untersuchung d. Nahrungs- und Genußmittel. Bd. VII. 1904. p. 81.
6) Pocci-Escot, État actuel sur les oxydases et les réductases. Paris (Dunot) 1902.
7) Vaudin, L., Répert. de Pharmacie. 1897. p. 538.
8) Winter-Blyth, A., Analyst. Bd. XXVI. p. 148.
9) Sommerfeld, P., Hyg. Centralbl. Bd. IV. 1908. p. 1.
10) Raudnitz, W., a) Ergebnisse der Physiologie. Bd. II. p. 1; b) Sammelreferat I in Monatsschrift f. Kinderheilkunde. 1902. Februar.
11) Loew, O., Catalase, a new enzym of general occurence. (Dep. of Agric. U.S. Rep. No. 68. Washington 1901).
12) Bach-Chodat, Ber. d. deutsch. chem. Ges. Bd. XXXVI. 1903. p. 1756.
13) Hecht, A. F., Arch. f. Kinderheilkunde. Bd. XXXVIII. p. 349.
14) Hausmann, A., und Heffter, A., Hofmeisters Beitr. z. chem. Pysiol. u. Path. Bd. V. 1904. H. 5.
15) Brüning, Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther. Bd. III. H. 1.
16) Smidt, H., Arch. f. Hyg., Bd. LVIII. 1904. p. 313.
17) Seligmann, Zeitschr. f. Hyg. a) Bd. L. 1905. p. 97; b) Bd. LII. 1906. p. 161; c) Bd. LVIII. 1908. p. 1.
18) Brand, E., Münchn. med. Wochenschr. 1907. No. 17.
19) v. Jensen, O., Revue général du lait. T. VI. 1906. No. 2/3.
20) Oppenheimer, S., Arbeiten aus dem Kgl. Institut f. exper. Therapie zu Frankfurt a. M. H. 4. Jena (Fischer) 1908.
21) Raudnitz, W., Sammelreferat V, Monatsschrift f. Kinderheilkunde. Bd. III. 1905. No. 12.
22) Moro, E., Jahrb. f. Kinderheilkunde. Bd. LVI. p. 391.
23) Utz, Milchzeitung. Bd. XXXII. 1903; Chemikerztg. Bd. XXVI. 1902. p. 2121 u. Bd. XXVII. 1903. p. 300.
24) Koning, C. J., Biologische u. Biochemische Studien über Milch. Leipzig (Heinsius Nach.) 1908.
25) Trommsdorff, R., Münchn. med. Wochenschr. 1906. p. 541; Berlin. tierärztl. Wochenschr. 1906. No. 15.
26) Hanne, Milchzeitung. 1904.
27) Hesse, Molkereizeitung. 1904.
28) Steinegger, Landwirtsch. Jahrbuch d. Schweiz. 1905.

Nachdruck verboten.

Ein einfacher Apparat zur sterilen Blut- bezw. Serumgewinnung für Laboratoriumszwecke.

[Aus dem Hygienischen Institut der Universität Halle. Direktor: Geheimrat Prof. Dr. Fränkel.]

Von Dr. **Hans Kathe,** Assistenten des Instituts.

Mit 1 Figur.

Der kleine Apparat, den die nebenstehende schematische Abbildung wiedergibt und der in erster Linie einer absolut sterilen Blutgewinnung für Versuchszwecke dienen soll, verdankt seine Entstehung einem Bedürfnis der bakteriologischen Praxis.

In unserem Untersuchungsamt, das bei seinem immer wachsenden Material uns fast täglich vor die Aufgabe stellt, irgendwelche Bakterien auf ihre hämolytischen Eigenschaften, besonders unter Verwendung der Schottmüllerschen Blutplatten, zu prüfen — eine Methode, deren

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ausgedehnteste Anwendung nicht nur für theoretische, sondern gerade für die praktischen Zwecke des Untersuchungsamtes ich auf Grund längerer Erfahrung nur dringend empfehlen kann — hatten wir bald mit der Schwierigkeit zu kämpfen, stets über keimfreies Blut zu verfügen. Zwar liefert uns die Universitätsfrauenklinik in entgegenkommendster Weise das bei Entbindungen leicht zu gewinnende Nabelschnurblut. Aber selbst bei Konservierung im Eisschrank war meist bereits innerhalb der ersten 24 Stunden aus leicht erklärlichen Gründen das Blut mehr oder minder mit Keimen durchsetzt, so daß sich mit ihm nur schwer einwandfreie Resultate erzielen ließen. Ein gleiches oder doch ähnliches Verhalten zeigte Blut, das wir in der üblichen Weise aus der Jugularis von Hammeln gewannen. Bei sofortiger Verarbeitung des Blutes lassen sich wohl meist zufriedenstellende Resultate erzielen, nicht aber mit einige Tage konserviertem Blut. Und die Möglichkeit der Konservierung erscheint doch bei sehr häufiger Verwendung von Blut dringend wünschenswert. Aber selbst wenn das Blut gleich nach der Gewinnung zu länger aufzubewahrenden Nährböden verarbeitet wurde, die zur Züchtung von Influenza-, Keuchhustenbacillen etc. dienen sollten, so mußten wir bisher einen nicht unbedeutenden Prozentsatz der Blutagarröhrchen, die zur Prüfung auf ihre Sterilität mehrere Tage im Blutraume belassen werden, als unbrauchbar ausrangieren, da sie sich als verunreinigt erwiesen.

Und wo wir auch sonst Blut gebrauchen, zu Komplementablenkungsversuchen etc., und besonders wenn wir es sehr häufig benötigen, immer wird es von Wert sein, das Blut steril zu gewinnen und durch Aufheben im Eisschrank keimfrei und gebrauchsfähig für eine Reihe von Tagen zu erhalten.

Um diese Sicherheit, die absolute Sterilität, zu gewährleisten, erscheint es unbedingt erforderlich, das Blut bei seinem Uebergang aus der Ader in das Aufnahmegefäß durch ein selbst völlig keimfreies Leitungsrohr zu führen, das jeden Kontakt des Blutes mit der Luft verhindert. Der Innenraum des Aufnahmegefäßes muß gegen Luftverunreinigungen völlig geschützt sein. Das Leitungsrohr muß hinreichend lang und gut beweglich sein, um eventuellen lebhaften Bewegungen des Tieres bei der Entnahme, die nicht selten vorkommen, entsprechen zu können.

Schließlich dürfte es nicht unwesentlich erscheinen, einen derartigen Apparat möglichst billig herzustellen, und zwar unter alleiniger Verwendung solcher Utensilien, die einem jederzeit im Laboratorium zur Verfügung stehen.

Nach kurzen Vorversuchen erschien mir die Zusammenstellung des Apparates, wie sie die nebenstehende Zeichnung wiedergibt, als die zweckmäßigste.

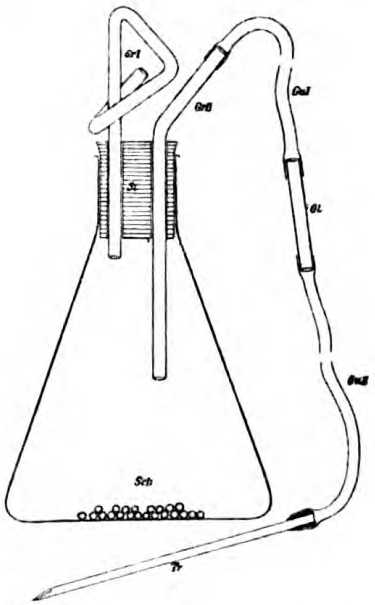
Für seine Leistungsfähigkeit, dafür, daß er den Anforderungen, die bei seiner Herstellung maßgebend waren, durchaus entspricht, dient die Tatsache als Beweis, daß sich mit ihm gewonnenes Blut selbst nach mehrtägigem Verweilen im Brutschrank als steril erwies. Und unter der oben erwähnten Kalamität der Verunreinigung der zur Züchtung von Influenza-, Keuchhustenbacillen etc. benutzten Blutagarröhrchen haben wir seit Verwendung des Apparates nicht mehr zu leiden.

Der Apparat besteht aus einem Erlenmayerschen 1—200-ccm-Kölbchen (*Sch*), das die zur Defibrinierung genügende Zahl Glasperlen enthält und mit einem doppelt durchbohrten Kautschukstopfen (*St*) verschlossen ist. Durch die eine Durchbohrung führt das kurze Glasrohr (*Gr I*) in das Kölbchen. Sein außen befindlicher Abschnitt ist mehrfach

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

geknickt und zweckmäßigerweise am Ende mit einem kleinen eingeführten Wattetampon verschlossen. Beides soll bezwecken, daß beim Auftreten irgend einer ansaugenden Wirkung im Kölbchen die Außenluft keimfrei in das Gefäß gelangt. In der zweiten Durchbohrung liegt ein stumpfwinklig gebogenes Glasrohr (*Gr II*), das zur Einleitung des der Ader entströmenden Blutes dient und das mit dem längeren Schenkel ziemlich tief in das Kölbchen hineinreicht, während dem kürzeren äußeren ein Gummischlauch (*Gu I* und *Gu II*) von ca. 40—50 cm Länge aufsitzt, in dessen Verlauf etwa in der Mitte ein kurzes, entsprechend dickes Glasrohr (*Gl*) eingeschaltet ist. Das freie Schlauchende trägt die mit einer Eichel versehene Kanüle (*Tr*).

Die Sterilisierung und Zusammensetzung des Apparates geschieht am besten folgendermaßen:



Der Apparat, dessen Stopfenverschluß wegen des längeren Schüttelns durch einen sogenannten Apothekerknoten gesichert ist, wird im Dampftopf bezw. Autoklaven sterilisiert, und zwar nachdem die Kanüle und das Schlauchstück (*Gu II*) abgenommen sind und das Glasrohr (*Gl*) bezw. sein nunmehr freies Ende dick mit Watte umwickelt und mit einem Faden leicht am Kölbchenhalse fixiert ist.

Zweckmäßigerweise setzt man sich gleich mehrere derartige Kölbchen zusammen und bewahrt sie nach gründlicher Sterilisierung keimfrei auf.

Die Kanüle — wir halten uns mehrere Stärken vorrätig — wird ebenfalls mit Watte oder Mull umwickelt und zusammen mit dem aufsitzenden Schlauchstück (*Gu II*) in der gleichen Weise ausgekocht, wie es anch sonst bei chirurgischen Instrumenten üblich ist. Das Auskochen findet jedesmal kurz vor dem Gebrauch statt. Gebrauchsfertig wird der Apparat dadurch, daß man das noch im kochenden Wasser liegende Schlauchende (*Gu II*) mit der Pinzette etwa 1 cm vom freien Ende entfernt faßt und dieses dann schnell über das eben von der Watte entblößte Ende des Glasstückes (*Gl*) hinüberschiebt. Nun nimmt man auch die Kanüle aus dem Wasser, entfernt jedoch nicht die Watte- bezw. Gazeumhüllung, sondern wickelt sie mit dieser in trockene Watte ein. Nunmehr ist der Apparat bequem transportabel und zur Blutentnahme fertig, die ja meist im Tierstall vorgenommen werden wird. Die Zusammensetzung mag auf den ersten Blick ein wenig umständlich erscheinen. Nach mehrmaliger Anwendung läßt sie sich jedoch ganz schnell und einfach handhaben.

Ich lege nun weiterhin auch auf eine sorgfältige Vorbereitung des Entnahmetieres bezw. der Entnahmestelle des Tieres einiges Gewicht, d. h. ich rasiere die betreffende Partie des Halses, reinige sie mit Wasser und Seife, um sie dann noch mit Alkohol und folgendem Sublimat zu desinfizieren. Weniger wäre vielleicht auch schon ausreichend, aber ich unterziehe mich gern der kleinen Mühe, um auch bestimmt ein ganz einwandfreies Resultat zu erzielen.

Die Blutentnahme selbst erfolgt in der üblichen Weise: Nach Kompression der Jugularis ventralwärts ziehe ich die Kanüle aus ihrer

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sterilen Umhüllung und stoße sie, während der Kolben von einem Diener gehalten wird, in die Vene ein.

Ist der Kolben genügend gefüllt, soll aber noch ein zweiter beschickt werden, so klemme ich *Gu I* ab, ziehe das Glasstück *Gl* aus diesem Schlauchabschnitt heraus und setze es auf *Gu I* eines zweiten bereitgehaltenen keimfreien Apparates auf, dessen *Gu I* ebenfalls in einer sterilen Umhüllung gehalten wurde.

Wenn die entsprechende Menge Blut gewonnen ist, wird zuerst *Gu I* abgeklemmt, darauf die Kanüle aus der Ader und *Gl* aus dem Schlauchstück *Gu I* herausgezogen. Die Abklemmung von *Gu I* kann man in einfachster Weise auch durch Knotung des Schlauches bewirken.

Nunmehr erfolgt die Defibrinierung durch Schütteln. Die Konservierung des Blutes geschieht in dem Kolben, der seinen Aufsatz behält bezw. nachdem dieser durch den sterilen Wattestopfen eines anderen Kölbchens ersetzt ist.

Bei Blutentnahme aus der Carotis ist die Handhabung ceteris paribus natürlich die gleiche.

Es versteht sich von selbst, daß, wenn verläßliches Personal vorhanden, dieses alle erforderlichen Manipulationen allein ausführen kann.

Auch zur sterilen Serumgewinnung ist der Apparat zu verwenden; an die Stelle des Kölbchens tritt dann nur ein Zylinder. Entsprechend große, doppelt durchbohrte Gummistopfen sind unschwer zu beschaffen.

Was die sterile Serumgewinnung anbetrifft, so besitzen wir dafür eine ganze Reihe sinnreich erdachter, mehr oder minder komplizierter, aber auch exakt arbeitender Vorrichtungen, die vor allem sich für industrielle Zwecke, für Betriebe in größerem Maßstabe eignen. Es versteht sich von selbst, daß mit ihnen der von mir angegebene Apparat nicht konkurrieren kann und soll.

Aber neben der Gewinnung keimfreien, defibrinierten, länger haltbaren Blutes, der er vor allem dienen soll, scheint er mir auch zur sterilen Serumgewinnung, soweit sie bei laufenden Laboratoriumsarbeiten erforderlich wird, nicht ungeeignet.

Inhalt.

Berghaus, W., Ueber die Beziehungen des Antitoxingehaltes des Diphtherieserums zu seinem Heilwert, p. 281.

Bordet, J. und **Streng, Oswald**, Les phénomènes d'adsorption et la conglutinine du sérum de boeuf, p. 261.

Burri, R. und **Düggeli, M.**, Beiträge zur Systematik der Coli-aërogenes-Gruppe nebst Beschreibung einer neuen Methode zur Untersuchung der Gärungsgase, p. 145.

Fraenkel, C., Bemerkungen zu der vorstehenden Erwiderung von Dr. Marcus Rabinowitsch, p. 189.

Frégonneau, Karl, Ueber die Wirkung von Bakterien auf Azofarbstoffe, p. 276.

Gonder, Richard, Die Stellung der Spirochäten unter den Protisten, p. 190.

de Graaff, W. C., Untersuchungen über Indolbildung des Bacterium coli commune, p. 175.

Kathe, Hans, Ein einfacher Apparat zur sterilen Blut- bezw. Serumgewinnung für Laboratoriumszwecke, p. 301.

Kaumheimer, Ludwig, Ueber den Komplementgehalt des Blutserums kranker Säuglinge, p. 208.

Rabinowitsch, Marcus, Impfversuche mit spirillenhaltigem Blut, p. 183.

Schürmann, W., Untersuchungen über 5 Streptothrixstämme, p. 179.

Slatinéanu, A. et **Daniépolu, D.**, Présence de fixateur dans le liquide céphalo-rachidien des malades atteints de lèpre, p. 288.

— —, Réaction de fixation avec le sérum et le liquide céphalo-rachidien des malades atteints de lèpre, en présence de l'antigène syphilitique, p. 289.

Staal, J., Opsonische Kraft und kurative Wirkung einiger therapeutischen Sera, p. 226.

Trommsdorff, Richard, Zur Frage der reduzierenden Eigenschaften der Milch und der Schardingerschen Reaktion, p. 291.

Volpino, G., Weitere Untersuchungen über die beweglichen Körperchen der Vaccine, p. 197.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Centralbl. f. Bakt. etc. I. Abt. Originale. Bd. XLIX. Heft 3.

Nachdruck verboten.

Bemerkungen über Aërobiose und Anaërobiose.

Von Prof. Dr. **Arthur Meyer,** Marburg a. L.

Im Jahre 1861 zeigte Pasteur, daß seine Buttersäurebakterien kräftig in einer Nährflüssigkeit vegetierten, durch welche er einen Strom von Kohlensäure hindurchleitete, daß dieselben Organismen aber abstarben, wenn er 2 Stunden lang Luft durch die Flüssigkeit streichen ließ. Er schloß daraus; „Cet infusoire vit sans gaz oxygène libre".

Seit dieser Zeit hat die Frage nach dem Sauerstoffbedürfnis der Bakterien die Forscher fortgesetzt interessiert. Es war außer dem theoretischen Interesse der Frage vorzüglich die auffällige Verschiedenheit der Ansprüche, welche die verschiedenen Species in der Kultur bezüglich der Sauerstoffzufuhr machten, die immer wieder zur Beschäftigung mit dieser Materie anregte. Trotz dieses allgemeinen Interesses sind die Beziehungen zwischen Bakterien und Sauerstoff doch nur recht langsam geklärt worden. Vorzüglich sind die Arbeiten von Fränkel (1889), Chudjakow (1896), Porodko (1905), Kürsteiner (1907) und die aus meinem Institute stammenden von Wund (1906) und Bredemann (1908 und 1909) für die Entwickelung unserer Anschauungen wichtig gewesen.

Das Sauerstoffbedürfnis findet seinen kürzesten und exaktesten Ausdruck in den Kardinalpunkten der Sauerstoffkonzentration für drei wichtige Leistungen der Species, für die Sporenkeimung, das Wachstum der Oidien (Stäbchen) und die Sporenbildung. Wenn man die Sporen einer Species nacheinander bei verschiedenen und immer niedereren Sauerstoffkonzentrationen auf passendem Nährsubstrate stehen läßt, so findet man meist zuletzt eine Sauerstoffkonzentration, bei welcher die Sporen nicht mehr keimen. Diese relativ niedrige Sauerstoffkonzentration, bei welcher die Keimungstätigkeit (die Aktion) erlischt, während die Fähigkeit zur Keimung (die Potenz) durchaus erhalten sein kann, nennt man das Minimum der Sauerstoffkonzentration für die Keimung. Und zwar finden wir so diesen Kardinalpunkt für diejenigen der vielen zum Versuch benutzten Individuen, welche noch bei der niedrigsten Sauerstoffkonzentration zu keimen vermögen, während andere Sporen derselben Species vielleicht schon bei einer etwas höheren Sauerstoffkonzentration in der Aktion gehemmt wurden. Das Optimum, der Konzentrationsgrad des Sauerstoffs, bei welchem die Keimung am schnellsten von statten geht, ist nicht leicht so exakt zu bestimmen, wie das Minimum und das Maximum. Das Maximum der Sauerstoffkonzentration für die Keimung ist der Konzentrationsgrad des Sauerstoffs, bei dem die widerstandsfähigsten Varianten der Species gerade an der Keimung verhindert werden. In gleicher Weise sind die Kardinalpunkte für Wachstum und Sporenbildung zu verstehen, und ich will hinzufügen, daß die nachher hier als Beispiele aufzuführenden Kardinalpunkte bei ungefähr 20° und bei Ernährung mit Dextroseagar Geltung haben.

Einwandfrei sind diese Kardinalpunkte allerdings nur für eine kleine Anzahl genau bestimmter und dadurch auch immer wieder zur Kontrolle zur Verfügung stehender Bakterienspecies festgestellt, doch reicht das,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

was an diesen gefunden, schon aus, um mit Sicherheit eine Reihe von Schlüssen ziehen zu können. Ich will zuerst die Kardinalpunkte für einige Species mitteilen, die für uns gerade interessant sind. Ich werde dabei vom biologischen Gesichtspunkte die Bakterien in 6 Gruppen ordnen, wobei ihr Verhalten gegen die in der Atmosphäre herrschende Sauerstoffkonzentration und gegen den völlig sauerstofffreien Nährboden als ordnender Gesichtspunkt dienen soll.

Die Zahlen dieser Tabelle geben die Konzentration des Sauerstoffs an. Sie sagen aus, wieviel Milligramm Sauerstoff in 1000 ccm der die Bakterien umgebenden Atmosphäre enthalten waren. In der atmosphärischen Luft sind bei 18° C und 750 mm Quecksilberdruck im Liter 276 mg Sauerstoff enthalten.

Kardinalpunkte für die Sporenkeimung.

	Minimum	Optimum	Maximum
A.	fehlt	unter 276 mg	unter 276 mg
Bac. amylobacter			ungefähr 25 mg (zwischen 20 u. 30 mg)
B.	fehlt	unter 276 mg	über 276 mg
Bac. asterosporus		100 mg	5600 mg
C.	fehlt	bei 276 mg	über 276 mg
D.	fehlt	über 276 mg	über 276 mg
E.	über 0 mg	unter 276 mg	unter 276 mg
F.	über 0 mg	unter 276 mg	über 276 mg
Bac. fusiformis	6,8 mg	70 mg	1061 mg
„ mycoides	4,3 „	70 „	1336 „
G.	über 0 mg	bei 276 mg	über 276 mg
Bac. parvus	3 mg	276 mg	5687 mg
„ sphaericus	3 „	276 „	2163 „
„ alvei	3 „	276 „	1061 „
„ simplex	6,8 „	276 „	1263 „
„ lacticola	4,3 „	276 „	1336 „
„ robur	4,3 „	276 „	3002 „
„ teres	4,3 „	276 „	5024 „
„ carotarum	6,8 „	276 „	2163 „
„ tumescens	9,4 „	276 „	2163 „
„ silvaticus	9,4 „	276 „	3002 „
H.	über 0 mg	über 276 mg	über 276 mg
Bac. subtilis	4,3 mg	400 mg	4317 mg
„ pumilus	6,8 „	400 „	1336 „
„ lactis	20 „	400 „	1336 „
J.	über 276 mg	über 276 mg	über 276 mg

Die Kardinalpunkte der Tabelle beziehen sich auf die Keimung der Sporen. Es fragt sich nun für uns noch, wie sich die Kardinalpunkte des Wachstums und der Sporenbildung zu diesen Kardinalpunkten der Keimung verhalten. Da zeigt es sich, daß die Keimung derjenige Prozeß ist, welcher bei der größten Abweichung der Konzentration von dem Optimum stattfindet, daß ein wenig empfindlicher das Wachstum, am empfindlichsten gegen solche Abweichungen die Sporenbildung ist. So kann man sagen, daß die Kardinalpunkte der Sauerstoffkonzentration für die Sporenbildung zugleich die Kardinalpunkte für die Durchführung des ganzen Entwickelungsganges einer Species sind. Die Kardinalpunkte für Keimung und Wachstum sind annähernd gleich, die für Sporenbildung weichen in verschiedenartiger Weise von denen für Keimung ab. Ich will deshalb auch für die Sporenbildung ein paar Zahlen geben:

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Kardinalpunkte für Sporenbildung.

	Minimum	Optimum	Maximum
B. Bac. asterosporus	fehlt	276 mg	276 mg
F. „ mycoides	6,8 mg	276 „	1336 „
G. „ parvus	11,3 „	276 „	1336 „
H. „ pumilus	130 „	276 „	801 „

Für unsere Zwecke genügt meist die Kenntnis der Kardinalpunkte für Sporenkeimung und für Wachstum, die, wie gesagt, kaum voneinander abweichen, so daß wir für beide unsere Tabelle gebrauchen können.

In der Tabelle über die Kardinalpunkte der Sporenkeimung ist zuerst die Tatsache verzeichnet, daß es Bakterien gibt, welche bei absolutem Sauerstoffabschluß wachsen und, wie die Tabelle über Sporenbildung zeigt, auch ihren ganzen Entwickelungsgang bei Sauerstoffabschluß durchmachen können, denn das sagen ja die Angaben: Minimum für Sporenkeimung und Sporenbildung fehlt. Diese Angaben stützen sich auf die Resultate von Kürsteiner (1907) und die in meinem Institut durchgeführten Untersuchungen von Bredemann (1908 u. 1909), welche die Resultate von Kürsteiner bestätigen.

Bisher war man durchaus im Zweifel, ob es Bakterien gäbe, welche ohne Sauerstoff den ganzen Entwickelungsgang von Spore zu Spore durchmachen könnten. Die Untersuchungen von Pasteur, Beijerinck (1893) und Winogradski (1895) beweisen nicht mit Sicherheit, daß die Kulturflüssigkeiten frei von jeder Spur von Sauerstoff waren. Obgleich Beijerinck das Butylbakterium in einer erst mit Indigoblau gefärbten, dann mit Hydrosulfit entfärbten Nährflüssigkeit wachsen ließ, konnte man doch einwenden, daß die Bakterien den Sauerstoff kräftiger und schneller als das Hydrosulfit an sich reißen könnten, wenn er in Spuren in die Nährflüssigkeit hineindiffundiere. Es ist so auch verständlich, daß Beijerinck 1899 die Annahme gemacht hat, daß Bac. butyricus (der höchstwahrscheinlich mit Bac. amylobacter identisch war), nicht völlig ohne Sauerstoff gedeihen könne, da er fand, daß dieser Spaltpilz nur auf Würze, nicht auf Albumose und Zucker gedieh. Er schloß, die Würze enthalte locker gebundenen Sauerstoff, und hielt es für möglich, daß alle anaëroben Bakterien mikroaërophil seien.

Bredemann (1908. p. 67) brachte die Sporen auf völlig sauerstoffreie Nährböden in einen Kulturraum, den er, soweit es möglich war, auspumpte. In diesem Kulturraume waren danach nur noch ganz ungemein kleine Spuren von Sauerstoff vorhanden. Er ließ diese durch junge Kulturen von Bac. asterosporus absorbieren und benutzte als Indikator Leuchtbakterien. Wie gesagt, können nach dem sorgfältigen Auspumpen mit unserer Luftpumpe, vorzüglich dann, wenn durch das Sieden des Wassers in den Kulturgefäßen eine Spülung eintritt, nur noch ganz ungemein kleine Spuren von Sauerstoff in dem Kulturgefäß vorhanden sein, und es spricht für die ungemein feine Reaktion der Leuchtbakterien, daß diese noch eine Zeitlang in dieser Atmosphäre schwach leuchten, bis sie und die beigesellten wachsenden Kulturen die letzten Sauerstoffspuren an sich gerissen haben.

Wir wollen uns nun zuerst fragen, was wir bei der Kultur der Bakterienspecies, die wir in die Tabelle aufgenommen haben, in Nährlösungen und auf und in gallertartigen Nährsubstraten zu erwarten haben.

Betrachten wir das Wachstum auf gallertartigen oder festen Nährböden, und beginnen wir mit der Gruppe H. Bac. pumilus würde

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sehr gut in Luft wachsen und Sporen bilden, wenn auch das Wachstum durch eine etwas höhere Sauerstoffkonzentration begünstigt wird. Er würde auch noch in sehr verdünnter Luft (6,3 mg) wachsen, aber nur noch in ungefähr halb verdünnter Luft Sporen bilden können. Im Vakuum würde er nicht wachsen.

Alle zur Gruppe G gehörigen Species machen ihren ganzen Entwickelungsgang in Luft am besten durch, können aber alle noch in einer auf ungefähr $^1/_{30}$ verdünnten Luft fortkommen (3,0—9,4 mg); im Vakuum würden sie nicht wachsen.

Die Species der Gruppe F machen ihren ganzen Entwickelungsgang in Luft gut durch, wachsen jedoch in auf ungefähr $^1/_4$ verdünnter Luft besser als in Luft und gedeihen noch in auf $^1/_{30}$ verdünnter Luft gut. Auch sie wachsen im Vakuum nicht.

Aber die in der Gruppe B stehenden Formen machen ihren ganzen Entwickelungsgang im Vakuum ebenso wie in Luft durch, nur wachsen sie in Luft etwas weniger gut, als in etwas mehr als halb verdünnter Luft.

Bei der Kultur auf festem Nährsubstrat oder Gallertnährböden würde man im Laboratorium ohne weiteres gar keinen Unterschied in dem Verhalten der besprochenen Gruppen zum Sauerstoff erkennen, nur dann, wenn man die Kulturen in einen ganz oder fast sauerstofffreien Raum brächte, würde ein Unterschied bemerkbar werden können.

Anders würde es sich bei dem zur Gruppe A gehörenden Bac. amylobacter verhalten, denn dieser würde in Luft gar nicht gedeihen. Seine Entwickelung würde erst beginnen, wenn die Luft auf $^1/_{10}$ verdünnt wäre, und sie würde mindestens ebenso gut im Vakuum verlaufen.

Wie würden sich aber nun dieselben Bakterien bei der Kultur in hohen Schichten von Nährgallerte oder von Flüssigkeiten verhalten?

Da fragt es sich zuerst, welche Konzentration des Sauerstoffs in einem Nährboden herrscht, der mit der Luft in Berührung steht. Nährböden, welche man im Dampftopfe längere Zeit erwärmt hat, enthalten äußerst wenig Sauerstoff. Im Wasser würde sich ungefähr 1,5 mg Sauerstoff (im Liter) gelöst vorfinden. Wenn man nun für die betreffende Species geeignete Nährsubstrate, die man durch längeres Erwärmen auf 100° fast sauerstofffrei gemacht hat, schnell abkühlt, mit sehr sauerstoffempfindlichen Species impft und dann in Reagensgläsern oder Kochkolben, nur mit Baumwolle verschlossen, stehen läßt, so werden die Bakterien ihren ganzen Entwickelungsgang durchführen können.

Es hängt das mit folgenden Verhältnissen zusammen:

1) löst Wasser und dementsprechend wohl auch das Gros der Nährsubstrate nur sehr wenig Sauerstoff, wenn Luft über ihnen steht; Wasser enthält bei 10° ungefähr 10 mg, bei 40° ungefähr 6 mg Sauerstoff im Liter;
2) diffundiert der Sauerstoff nur langsam in gallertartige Nährstoffe und in ruhig stehende Flüssigkeiten hinein;
3) verzehren — bei guter Entwickelungsmöglichkeit, die durch reichliche Impfung, optimale Temperatur und optimale Ernährung gegeben werden kann — die an der Sauerstoffgrenzzone lebenden Individuen den ihnen in unschädlicher Verdünnung zugeführten Sauerstoff so lebhaft, daß unter Umständen in die Tiefe der Nährsubstrate keine Spur von Sauerstoff gelangt.

Die langsame Diffusion des Sauerstoffs in Dextroseagar oder Dextrosegelatine läßt sich bekanntermaßen, wie Sanfelice (Zeitschr. f. Hygiene.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bd. XIV. 1893. p. 347) zeigte, leicht demonstrieren, wenn man Methylenblau als Indikator für das Vordringen des Sauerstoffs benutzt. Eine mit Methylenblau und Dextrose versetzte Flüssigkeit wird in der Wärme entfärbt, indem die Dextrose auf das Methylenblau einwirkt. Ist beim Erwärmen aller freier Sauerstoff aus der Flüssigkeit ausgetrieben, so bleibt sie bei Abschluß der Luft farblos, färbt sich aber wieder, wenn Sauerstoff hinzutritt.

Ich füllte ein 14 mm weites Reagensglas 7,5 cm hoch mit gefärbtem Dextroseagar an, entfärbte im Dampfbade und ließ es bei 15° offen stehen. Die Färbung war dann vorgedrungen nach

1	Stunde	um	5	mm
2	Stunden	„	9	„
5	„	„	11	„
6	„	„	12	„
24	„	„	20	„
48	„	„	27	„
120	„	„	40	„
200	„	„	45	„

In mit Flüssigkeiten gefüllte Reagensgläser und Kolben dringt der Sauerstoff meist viel schneller ein, aber nicht deshalb, weil der Sauerstoff in die Flüssigkeit schneller hineindiffundiert, sondern, weil Strömungen in der Flüssigkeit entstehen, welche eine Mischung der mit Sauerstoff sich sättigenden oberen Flüssigkeitsschichten mit den tieferen relativ schnell bewirken.

Eine mit Methylenblau gefärbte Lösung von 0,2 g Dextrose in 100 ccm Wasser wurde in Reagensgläser von 1,3 cm Weite gefüllt, mit lockerem Baumwollenbausch verschlossen und im Dampftopfe entfärbt. Die Reagensgläser mit der entfärbten Lösung wurden entweder unter der Wasserleitung schnell abgekühlt und dann ruhig und senkrecht aufgestellt, bei Zimmertemperatur stehen gelassen, oder sie wurden nicht abgekühlt ebenso behandelt. In den sofort abgekühlten Reagensgläsern war z. B. die Blaufärbung nach 30 Minuten 5 cm, nach 60 Minuten 6 cm vorgedrungen. In den nicht abgekühlten Gläsern entstanden sofort stärkere Strömungen, welche bewirkten, daß die Flüssigkeitsschicht von 8 cm Höhe, trotzdem sie ja eine ganze Zeit zur Abkühlung brauchte, schon nach 30 Minuten gleichmäßig durchgefärbt war. Man sah die blaue Schicht der Oberfläche bei solchen Versuchen, da sie am schnellsten abgekühlt wurde, oft in diffusen Bändern hinuntersinken und sich mit der farblosen Flüssigkeit der Tiefe mischen. Im Prinzipe ähnlich verhalten sich die in Kolben gefüllten Lösungen. Wenn der Kolben schnell abgekühlt wird, und der Hals nicht zu eng und möglichst lang ist, so bleibt die Flüssigkeit im Kolbenbauche längere Zeit farblos. Es ist jedoch festzuhalten, daß unter gewöhnlichen Umständen eine gleichmäßige Sättigung der Flüssigkeiten mit Sauerstoff, infolge der in den Flüssigkeiten entstehenden Strömungen, bald eintritt.

Nach dem Gesagten sind zuerst die Erfolge der von Hesse (Deutsche med. Wochenschr. 1885. No. 14. p. 214) und besonders von Liborius (Zeitschr. f. Hyg. Bd. I. 1886. p. 158) zuerst benutzten Höhenschichtenkulturen verständlich. Interessant für uns ist die Angabe von Beijerinck (Verhandelingen der Koninklijken Akademie van Wetenschappen te Amsterdam. 2. Sectie. Deel I. 1893. No. 10) über die Kultur seines Butylbakteriums (wohl sicher Bac. amylobacter A. M. et Bredemann) in Höhenschichten von Nährgelatine, die er nach Liborius' Methode im flüssigen Zustande mit Bakterienmaterial durchmischt hatte. Er sagt

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

(p. 20): „In Butylaussaaten in Würzegelatine, welche nach diesem Verfahren angefertigt sind, entsteht eine Oberflächenschicht von 2—3 cm Dicke, worin wegen Sauerstoffzutritt keine Kolonie entsteht. Darunter in der Tiefe ist die Entwickelung jedoch gleichmäßig. Die obersten Kolonieen, welche jedenfalls nach ein paar Tagen Sauerstoff erhalten, welcher von oben her in die Gelatine hineindiffundiert, fahren trotzdem fort zu wachsen, so daß selbst nach Wochen kein Größenunterschied zwischen den Kolonieen bei der Oberfläche und jenen in der Tiefe der Röhre sichtbar ist. Die Peripherie solcher Kolonieen besteht aber aus der Sauerstoffform (aus Oidien), im Innern derselben findet man dagegen die Clostridienform des Fermentes (Sporangien)". „Hat man der Nährgelatine etwas Natriumhydrosulfit und indigschwefelsaures Natrium zugesetzt, wodurch Indigweiß entsteht, so wird man an der Entstehung von Indigblau von oben nach unten genau beurteilen können, bis wohin der hineindiffundierende Sauerstoff gelangt ist. Bei der Kultur des Butylfermentes wird man bemerken, daß die erste Entstehung der Kolonieen nur in derjenigen Region stattfindet, wo Indigweiß vorkommt. Bei diesem Versuche muß das Röhrchen im Dunkeln aufbewahrt werden, weil Indigblau durch Sauerstoff bei Lichtzutritt oxydiert und entfärbt, im Dunkeln dagegen durch den Sauerstoff nicht verändert wird."

Wie zu erwarten, findet sich also da, wo Kolonieen auftreten, kein Sauerstoff. Er wird von den wachsenden Kolonieen aufgezehrt, wenn er bis zu ihnen gelangen sollte. Ferner sehen wir, daß in der Peripherie der Kolonieen Oidien lagen, in der Mitte der Kolonie Sporangien. Es mag dieses so zu verstehen sein, daß die in der Mitte liegenden Individuen deshalb zuerst zur Sporenbildung kamen, weil dort die Sauerstoffspannung relativ niedrig war.

Es ist uns nun weiter leicht verständlich, daß man selbst einen so empfindlichen Spaltpilz wie Bac. amylobacter A. M. et Bredemann in bis obenan mit Nährlösung gefüllten Kochkolben, die nur mit Baumwolle geschlossen sind, kultivieren kann. Pringsheim (1906. p. 796 für Clostridium americanum, welches identisch ist mit Bac. amylobacter) und Bredemann (1909) zeigten, daß das leicht gelingt. Benutzt man frisch sterilisierte Nährlösung in großen Kolben, impft man mit genügender Menge gesunden Materials, und läßt man die Kolben bei optimaler Temperatur stehen, so kommen die Bakterien stets zur Entwickelung, da die Sauerstoffkonzentration im Kolben niemals bis zum Maximum von 25 mg steigt.

Daß die geringe Sauerstoffkonzentration, welche in den Nährflüssigkeiten von vornherein herrscht, das maßgebende Moment für die Entwickelung der sauerstoffempfindlichen Species im Kolben ist, zeigen die folgenden Versuche, bei denen ich zur Impfung der Nährlösung reines Sporenmaterial benutzte, welches den Sauerstoffgehalt der Nährflüssigkeit vor der Keimung nicht vermindern konnte. Die Versuche zeigen auch, daß Mißerfolge auf die ungenügende Impfung zurückzuführen sind, wenn alle anderen Verhältnisse, vorzüglich die der Nährlösung, günstige sind.

Für alle Versuche wurde Bac. amylobacter A. M. et Bredemann benutzt (Stamm 127 von Bredemann, 1909). Die Impfung der Kulturen wurde stets mit altem, 5 Minuten auf 80° erhitztem Sporenmaterial vorgenommen, in dem also alle anderen Morphoden als die Sporen abgetötet waren. Die benutzte Nährlösung hatte folgende Zusammensetzung: Fleischextrakt 0,5 g, Pepton 0,5 g, Wasser 100 ccm; in jedes Kulturröhrchen wurde ein Stückchen Marmor gegeben. Die Nährlösung wurde

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

in einer Höhe von 1, 3, 5 und 7 ccm in Reagensgläser von 13 mm Weite und 12,5 cm Länge gefüllt, im Dampftopfe sterilisiert, und sofort unter der Wasserleitung abgekühlt. Von den Röhrchen wurden einige in Luft stehen gelassen, andere in Kulturvakua gestellt, deren Luft mit der Wasserstrahlpumpe verschieden stark verdünnt wurde. Nach einem Tage wurden die Röhrchen aus dem Vakuum genommen, geimpft und wieder in die betreffenden Kulturvakuen eingesetzt, deren Luft wieder in gleicher Weise verdünnt wurde, wie vorher. Die Kulturgefäße mit den geimpften Röhrchen wurden bei 28° stehen gelassen.

Versuch I.

In Luft.

3 cm hohe Flüssigkeitssäule. Bleibt dauernd klar.

7 cm hohe Flüssigkeitssäule. Nach 24 Stunden schwache Gärung; enthält lebhaft schwärmende Stäbchen. Nach 48 Stunden dünne Schwärmoidien und vereinzelte Sporangien. Nach 86 Stunden schwache Gärung, viele Schwärmer, kranke, aber auch normale, fertige Sporen enthaltende Sporangien in geringer Anzahl.

66 mg Sauerstoff im Liter des Kulturgefäßes.

3 cm. Nach 24 Stunden dauernd klar.

7 cm. Starke Gärung, kräftige Trübung, nur Schwärmer. Nach 48 Stunden sehr starke Gasentwickelung, fast ausschließlich sehr schöne normale Sporangien. Nach 86 Stunden fast nur freie Sporangien.

Versuch II.

In Luft.

Alle Röhrchen 7, 5, 3, 1 cm blieben klar.

170 mg.

Alle Röhrchen 7, 5, 3, 1 cm dauernd klar.

66 mg.

Nach 24 Stunden in keinem Röhrchen Trübung. Nach 48 Stunden Röhrchen 1 cm allein getrübt, dünne Stäbchen, Sporangien mit Sporen vereinzelt. Nach 60 Stunden neben Schwärmern zahlreiche Sporangien mit fertigen Sporen.

1 mg.

Nach 7 Stunden alle Röhrchen in Gärung und getrübt. Nach 48 Stunden 7 cm relativ weit entwickelte Sporangien mit fast reifen Sporen; 1 cm schwärmende Sporangien ohne Sporen; 5 cm und 3 cm in der Entwickelung dazwischen stehend.

Wenn man berücksichtigt, was wir bisher kennen gelernt haben, so werden wir schließen können, daß die Löslichkeit des Sauerstoffs in den Nährlösungen nicht erheblich größer ist als im Wasser, und daß wir durch eine einigermaßen weitgehende Verdünnung der die Flüssigkeitskulturen umgebenden Luft eine Konzentration des Sauerstoffs in der Flüssigkeit schaffen können, welche die Kultur der Formen mit fehlendem Sauerstoffminimum stets gestatten, das Wachstum von Formen mit etwas höherem Sauerstoffminimum unbedingt ausschließen wird.

Stellt man in eins meiner Kulturvakuen (beschrieben im Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. II. Bd. XV. 1905. No. 10/11) Reagensgläser mit eben sterilisierter, schnell abgekühlter und geimpfter Nährlösung ein und pumpt man mit einer Wasserstrahlpumpe[1]) soweit wie möglich (ungefähr bis 25 mm Druck) aus, so wird man finden, daß unter diesen Verhältnissen die sauerstoffempfindlichsten Bakterien wachsen, wenn man ihnen normale, für sie geeignete und die intramolekulare Atmung zu unterhalten fähige Nährstoffe bietet. Auch wird man sehen, daß in Mischkulturen unter diesen Verhältnissen nur Species fortkommen, denen ein Sauerstoffminimum fehlt.

Wir haben bisher absichtlich die Ausdrücke anaërob und aërob sowie ähnliche, welche Theorie und Praxis für die Bezeichnung des Ver-

1) Ich habe am angegebenen Orte die ungefähr 5 Mark kostende „Münchner Wasserstrahlpumpe mit Hemmung", die Bender u. Hobein in München liefern, empfohlen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

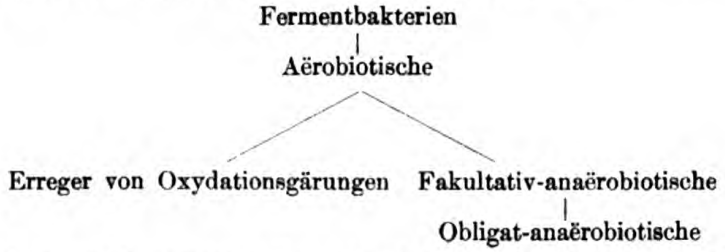
haltens der Bakterienspecies zum Sauerstoff benutzen, vermieden, da die Definitionen dieser Ausdrücke schwankend sind, und die Benutzung derselben nur zu Unklarheiten führt. Die kritische Betrachtung zahlreicher Arbeiten über die Anaëroben würde letzteres leicht zeigen können.

Pasteur (Compt. rend. 1863. p. 1192) definierte die Aëroben als Organismen, welche den Sauerstoff zu ihrem Leben bedürfen, die Anaëroben als solche Organismen, welche den Sauerstoff entbehren können. Gegen diese Definition ist auch jetzt noch nichts einzuwenden. Wenn sie genau festgehalten worden wäre, würden wir über die Verhältnisse der Bakterien zum Sauerstoffe schon viel besser unterrichtet sein, als wir es jetzt sind, denn hätte man wissen wollen, ob ein Organismus zu den Anaëroben zu stellen sei, so hätte man nachsehen müssen, ob er im vollständig sauerstofffreien Raume fortgesetzt zu leben befähigt sei. Sehen wir unsere Liste der Kardinalpunkte der Sporenkeimung nach, so finden wir daselbst zwei Anaëroben in diesem Sinne: Bac. amylobacter (— fehlt + ?/25 mg) und Bac. asterosporus (— fehlt + 100 mg/5600 mg). Alle anderen Species, auch die mit dem Minimum von 4,3 mg (kurz ausgedrückt — 4,3) sind Aërobe zu nennen.

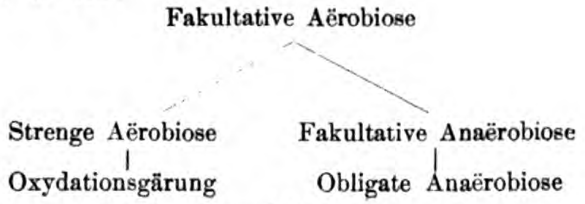
Die Definition Pasteurs ist wissenschaftlich exakt und praktisch, denn sie sondert zwei Arten von Organismen, von denen, wie wir jetzt sagen können, die eine (Aëroben) die Fähigkeit zur permanenten intramolekularen Atmung und zur permanenten Sauerstoffatmung, die anderen die Fähigkeit zur temporären intramolekularen Atmung und zur permanenten Sauerstoffatmung besitzen.

Aber die Praxis fühlte, daß diese Definition feinere Unterschiede in dem Verhalten gegen Sauerstoff nicht trifft, und suchte deshalb, allerdings ohne genügend exakte experimentelle Grundlage, nach neuen Bezeichnungen, welche das verschiedenartige Verhalten der Species gegen Sauerstoff charakterisieren sollten.

Hueppe (Die Methoden der Bakterienforschung. Wiesbaden 1885. p. 3) teilte die Fermentbakterien folgendermaßen ein:



brauchte also wohl zuerst die Ausdrücke fakultativ- und obligat-anaërobisch, ohne sie jedoch zu definieren. In der 5. Auflage (1891) des Buches teilt er ein:



definiert aber die Ausdrücke ebenfalls nicht.

Liborius (1886) unterschied obligate und fakultative Anaëroben und Aëroben.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Obligate Anaëroben sind nach Liborius solche Organismen, welche für alle Lebensfunktionen auf die Abwesenheit von Sauerstoff angewiesen sind. Wir kennen bisher derartige Organismen unter den Bakterien und wohl auch sonst nicht. Da Bac. amylobacter noch mit 10 mg Sauerstoff den ganzen Entwickelungsgang durchmachen kann, so ist es auch sehr fraglich, ob man jemals solche Organismen finden wird. Der Begriff obligate Anaëroben nach Liborius ist also zu vermeiden. Die fakultativen Anaëroben sind nach Liborius folgendermaßen zu charakterisieren: „Diese Bakterien sind für gewöhnlich auf Zufuhr von Sauerstoff angewiesen. Alle ihre Lebensäußerungen gehen am kräftigsten von statten, wenn sie mit reichlichen Sauerstoffmengen in Berührung sind, und eine Beschränkung der letzteren führt ersichtlich zu einer Verlangsamung des Wachstums. Sie sind aber andererseits nicht so empfindlich gegen Sauerstoffmangel, daß sie ihre Lebensäußerungen dann etwa völlig einstellen, sondern sie pflegen, je nach der Vollständigkeit der Sauerstoffentziehung, immerhin noch eine beträchtliche Konsumtion des Nährmaterials und eine bedeutende Vermehrung zu leisten."

Vergleichen wir diese Definition mit der von Liborius für obligate Aërobien gegebenen, so finden wir, wenn wir beachten, daß das eine Mal „je nach Vollständigkeit", das andere Mal „erheblich beschränkte Sauerstoffzufuhr" steht, daß beide Definitionen keinen greifbaren Unterschied aufweisen, daß also die beiden Begriffe fakultative Anaëroben und obligate Aëroben bei Liborius wesentlich gleichwertig sind. Obligate Aërobien werden also von Liborius folgendermaßen definiert: Dieselben bedürfen unter allen Umständen reichlicher Sauerstoffzufuhr; wird dieselbe erheblich beschränkt, so sistieren sämtliche Lebensäußerungen". Da die beiden Definitionen, wie gesagt, nicht wesentlich verschieden sind, müssen sie auch dieselben Species unserer Kardinalpunktliste treffen. In der Tat kann man alle Species der Gruppen G und H ebensogut fakultative Anaëroben wie obligate Aërobien nennen. Also die beiden Definitionen sind unbrauchbar und deshalb zu vermeiden.

Beijerinck definierte 1897 (p. 41. Anm. 3) fakultative Anaëroben folgendermaßen: „Wenn es Bakterien gäbe, welche andauernd ebensogut mit wie ohne Sauerstoff leben können, so wäre darauf der Name permanent fakultative Anaërobien oder kurz fakultative Anaërobien anwendbar." Ein solcher fakultativer Anaërobe wäre vielleicht in Bac. asterosporus jetzt gefunden.

Beijerinck meinte wohl, es gäbe solche Formen nicht; er sagt an derselben Stelle: „Der Name fakultativ anaërobisch ist verwerflich und soll durch temporär anaërobisch ersetzt werden, weil die sogenannten „fakultativen" Anaërobien nur teilweise ohne Sauerstoff wachsen können."

Wenn wir die Definition Beijerincks etwas ändern, indem wir statt „mit Sauerstoff", in Luft setzen, wenn wir ferner unter obligaten Anaëroben solche Organismen verstehen, die nicht in Luft, wohl aber ohne Sauerstoff dauernd zu leben vermögen, und wenn wir zugleich die Definitionen Pasteurs verwenden, so erhalten wir brauchbare Begriffe.

Wir hätten dann die folgenden Gruppen benannt:

I. Anaëroben: Solche Organismen, welche den Sauerstoff entbehren können.

A. Obligate Anaëroben, welche in Luft nicht, aber ohne Sauerstoff leben können.

Gruppe A. (Siehe die 2. Seite dieser Abhandlung.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

B. Fakultative Anaëroben, welche sowohl in Luft als auch ohne Sauerstoff dauernd leben können.
Gruppe B.

II. Aëroben: Solche Organismen, welche den Sauerstoff zu ihrem Leben unbedingt nötig haben.
Gruppe F, G und H.

Bei Betrachtung der biologischen Gruppen A bis J wird es aber ohne weiteres einleuchten, daß auch diese Einteilung den Verschiedenheiten des Verhaltens der verschiedenen Species, die bisher untersucht wurden, keinen genügenden Ausdruck gibt. Noch mehr würde das der Fall werden, wenn sich noch Species finden würden, welche sich in die noch leeren Fächer C, D, E oder J einordnen lassen würden. Aber ich würde es für einen geringen Vorteil für die Wissenschaft halten, wenn man neue Namen schaffen wollte, da man es ja so bequem hat, das Verhalten der Species durch Angabe der Kardinalpunkte zu charakterisieren. Ich würde vorschlagen, statt der Worte Minimum, Optimum und Maximum die schon oben von mir gebrauchten Zeichen anzuwenden, also z. B. statt Minimum 6,8 mg, Optimum 70 mg, Maximum 1061 mg zu schreiben — 6,8 + 70/1061.

Freilich müßte man für diese Charakterisierung die Kardinalpunkte bestimmen, und das wird der Bakteriologe nicht immer wollen und können. Es ist gerade das Bedürfnis der Praxis gewesen, welches den Ausdrücken obligate Anaëroben und fakultative Anaëroben die gute Aufnahme verschafft hat. Für die Praxis sind dann auch die Definitionen Pasteurs noch zu unbequem, denn um zu wissen, ob man eine Species sicher zu den Anaëroben Pasteurs rechnen dürfe, muß man schon einige nicht ganz einfache Versuche anstellen.

Für die Praxis würde ich deshalb zwei andere Begriffe vorschlagen, die für sie vollständig ausreichen würden. Unter aërophilen Bakterien sollte man solche verstehen, welche in Luft gedeihen, unter aërophoben Bakterien solche, welche unter keinen Umständen in Luft zu wachsen vermögen.

Es mag hier auch noch bemerkt werden, daß wir bisher nicht wissen, ob es unter den Bakterien Species gibt, die wir als temporär anaërob bezeichnen müssen.

Den Namen hat Beijerinck (1893. p. 46) eingeführt. Er beruft sich (p. 33) darauf, daß die Hefe im sauerstofffreien Raume 20—30 Zellteilungen durchmachen kann, dann zu wachsen aufhört, bis ihr wieder Sauerstoff zugeführt wird, und nennt den Organismus deshalb temporär anaërob. Es ist möglich, daß alle Species der Gruppen F, G, H bei vollständigem Sauerstoffabschluß noch einige Teilungen durchführen können, da sie sicher in sauerstofffreiem Raume nur sehr langsam geschädigt werden und meist noch bei ungefähr 10 mg keimen, aber es ist das nicht untersucht. Wenn es der Fall wäre, so würde es wohl doch nicht zweckmäßig sein, diese Species besonders als temporär anaërob zu bezeichnen, da wir ja wissen, daß selbst die höheren Pflanzen bei Sauerstoffabschluß, intramolekular atmend, ihr Wachstum fortsetzen (Nabokich, Beihefte z. Bot. Centralblatt. Bd. XIII. 1902. p. 272). Man vergleiche übrigens auch, was Benecke (Lafar, Handb. der technischen Mykologie. Bd. I. 1904 bis 1907. p. 313) und Pfeffer (Pflanzenphysiologie. Bd. I. 1897. p. 536) über diesen Begriff sagen.

Auch Bakterien, denen ein Sauerstoffminimum nicht fehlt, deren Kardinalpunkte aber alle sehr tief liegen (Gruppe E) kennen wir bisher

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nicht. Würden solche Species gefunden werden, so könnte man sie, wenn ein Bedürfnis dafür vorläge, mit einem schon von Beijerinck gebrauchten Worte, als mikroaërophil bezeichnen.

Beijerinck verbindet mit diesem Worte einen nicht gerade scharfen Begriff. Er sagt p. 398 (1899): „Il me paraît aussi que les dénominations dont j'avais antérieurement fait usage ne sont pas très bien applicables, et qu'il vaut mieux nommer aérophiles tous les organismes qui recherchent ou préfèrent la tension maxima de l'oxygène, et microaérophiles ceux qui réclament une faible tension de ce gaz." Auf Grund einiger Versuche mit Species, deren Kardinalpunkte für Sauerstoff er nicht kannte, glaubt er annehmen zu dürfen, daß der freie Sauerstoff für alle Organismen unbedingt nötig wäre, und hält dafür, daß durch seine Versuche der Beweis erbracht sei, daß Spuren von Sauerstoff die Entwickelung und Beweglichkeit der Species beheben würde. Er sagt p. 410: „Bien que personne ne sera surpris que je croie, d'après ce qui précède, à la nécessité de l'oxygène libre pour tous les organismes vivants, que nous connaissons actuellement je suis loin d'admettre que j'en ai fourni la preuve complète." Er meint aber, wie gesagt, er habe gezeigt, daß „des traces d'oxygène libre accéllèrent leur développement et leur motilité".

Es handelt sich bei den Versuchen, die er als beweisend ansieht, um die Entstehung von Atmungsfiguren, die zeigen sollen, daß die Formen, welche anscheinend ohne Sauerstoff wachsen, doch durch den Sauerstoffgenuß Vorteil haben. Möglicherweise könnte es sich bei allen von ihm untersuchten Formen, mit Ausnahme des sogleich als Beispiel vorzuführenden B. amylobacter, um Species handeln, welche in der Tat wie B. asterosporus ihr Optimum bei ungefähr 100 mg liegen hätten, dann wäre die Entstehung der betreffenden Bakterienniveaux leicht verständlich. Aber es könnte auch anders sein, denn es ist höchst wahrscheinlich nicht stets allein und direkt der in das Substrat eindringende Sauerstoff, welcher die Form der „Atmungsfiguren" bedingt. Schon Omelianski gibt dem (Lafars Handbuch der technischen Mykologie. 1907. Bd. I. Kap. 23. p. 581) Ausdruck und weist darauf hin, daß z. B. die Schwefelbakterien diejenige Schicht als Aufenthaltsort wählen, in welcher der von der Oberfläche nach unten eindringende Sauerstoff mit dem aufsteigenden Schwefelwasserstoff zusammentrifft, also das Gebiet des verminderten Gehaltes an beiden Gasen.

Zur Herstellung der Atmungsfigur mit seinem Granulobacter saccharobutyricum, der vermutlich mit B. amylobacter A. M. et Bredemann identisch ist, verfuhr er folgendermaßen: Er impfte eine Lösung von 5 Proz. Dextrose und so viel Fibrin, daß beim Kochen der Mischung ein dicker Brei entstand, mit Erde und kochte auf. Diese nicht garantiert reine Kultur enthält Schwärmoidien und Sporangien und: „Cette culture peut donner une figure respiratoire qui consiste en un seul trait bien ténu de bâtonnets très mobiles, qui se tiennent à quelques distance du bord de la lamelle couvrante et du ménisque de la préparation. La microaérophile se trouve mise par là hors de doute." Wir wissen, daß B. amylobacter ohne eine Spur von Sauerstoff vortrefflich gedeiht und daß seine Oidien unter diesen Umständen äußerst bewegliche sind, und wissen auch, daß sein Maximum sehr tief liegt. Wenn die Kultur Beijerincks rein war, so daß das Bakterienniveau nur von B. amylobacter-Oidien gebildet wurde, so spricht das Resultat des Versuches deshalb eher dafür, daß die Atmungsfigur hier nicht direkt

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

oder allein durch das Sauerstoffbedürfnis der Oidien bedingt ist, daß vielmehr andere Verhältnisse für ihre Form bedingend waren.

Doch ist auch dieses nicht mit Sicherheit zu schließen, da wir das Optimum der Sauerstoffkonzentration weder für das Wachstum noch für die Aërotaxis der Oidien genau kennen. Es scheint ja nach den Versuchen, die wir beschrieben haben, nicht unwahrscheinlich, daß das Optimum für das Wachstum bei 0 oder nahe bei 0 liegt, aber es wäre ja möglich, daß die Aërotaxis der Oidien ein etwas höheres Optimum besäße und unter allen Umständen etwas über 0 läge.

Sicher sind nicht alle Species, denen ein Sauerstoffminimum fehlt, mikroaërophil; das sehen wir klar an dem Beispiel von B. asterosporus, dessen Optimum für Sporenbildung bei 276 liegt. Man sehe dazu auch die Bemerkungen von Omelianski (Lafar, Handbuch der technischen Mykologie. Bd. I. 1904—1907. p. 587).

Literatur.

Fränkel, Die Einwirkung der Kohlensäure auf die Lebenstätigkeit der Mikroorganismen. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. V. 1889. p. 332.)

Chudjakow, Zur Lehre von der Anaërobiose. Teil 1. Moskau 1896. [Russisch.] (Ref. Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. II. 1898. p. 399.)

Porodko, Studien über den Einfluß der Sauerstoffspannung auf pflanzliche Mikroorganismen. (Pringsheims Jahrb. f. wissenschaftl. Botanik. Jahrg. XLI. 1905. Heft 1.)

Kürsteiner, J., Beiträge zur Untersuchungstechnik obligat anaërober Bakterien, sowie zur Lehre der Anaërobiose überhaupt. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. II. Bd. XIX. 1907. No. 1/3. p. 1.)

Wund, Feststellung der Kardinalpunkte der Sauerstoffkonzentration für Sporenkeimung und Sporenbildung einer Reihe in Luft ihren ganzen Entwickelungsgang durchführender sporenbildender Bakterienspecies. [Inaug.-Diss.] Marburg 1906. (Auch Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. XLII. 1906. p. 97.)

Bredemann, Untersuchungen über die Variation und das Stickstoffbindungsvermögen des Bac. asterosporus A. M. ausgeführt an 27 Stämmen verschiedener Herkunft. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. II. Bd. XXII. 1908. No. 1/3. p. 44.)

—, Bac. amylobacter A. M. et Bredemann in morphologischer, physiologischer und systematischer Beziehung, mit besonderer Berücksichtigung des N-Bindungsvermögens dieser Species. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. II. 1909.)

Beijerinck, Ueber die Butylalkoholgärung und das Butylferment. (Verhandlingen d. Koninkl. Akademie van Wetenschappen te Amsterdam. Sectie II. Deel I. No. 10. Amsterdam 1893. II.)

Winogradsky, Recherches sur l'assimilation de l'azote libre de l'atmosphère par les microbes. (Extrait des Archives des Sciences Biologiques. T. III. 1895. No. 4. Pétersbourg.)

Hesse, Ueber Züchtung der Bacillen des malignen Oedems. (Deutsche med. Woch. Jahrg. XI. 1885. p. 214.)

Pasteur, Animalcules infusoires vivant sans gaz oxygène libre et déterminant des fermentations. (Compt. rend. T. LII. 1861. p. 344.)

Pringsheim, H., Ueber ein Stickstoff assimilierendes Clostridium. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. II. Bd. XVI. 1906. p. 795.)

Beijerinck, Les organismes anaérobies obligatoires ont-ils besoin d'oxygène libre. (Archives Néerlandaises. Série II. T. II. 1899. p. 397.)

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Untersuchungen über die chemische Natur der den Tuberkelbacillen eigenen Fett- und Wachsarten und über das Phänomen der Säureresistenz.

Differentialdiagnose der Tuberkel- und Pseudotuberkelbacillen. Tuberkelbacillengranulationen.

[Aus dem Institut „Oswaldo Cruz" in Manguinhos, Rio de Janeiro (Direktor: Dr. Oswaldo Conçalves Cruz).]

Von Dr. **A. Fontes,** Assistenten des Instituts.

Der Nachweis der den Tuberkelbacillen eigenen Fettstoffe diente lange Zeit dazu, das Phänomen der Säureresistenz zu erklären; man schrieb nämlich den im Bacillenkörper vorhandenen Wachsstoffen die Funktion zu, einerseits das Eindringen des Farbstoffes und somit die Färbung zu erschweren, anderseits den einmal aufgenommenen Farbstoff derartig festzuhalten, daß er den Entfärbungsagentien widersteht, wodurch die charakteristische Ehrlichsche Reaktion ihre Erklärung finden sollte.

Hammerschlag konstatierte jedoch schon im Jahre 1899, daß im Tuberkelbacillus ein eiweißartiger Stoff existiert, der sich säureresistent zeigt. Neuerdings wiesen Auclair und Paris nach, daß die Säureresistenz ein komplexes Phänomen ist, welches von der partiellen Säureresistenz verschiedener Komponenten des Bacillenkörpers abhängt.

Zur Untersuchung dieser Frage wurden 14,996 g durch Erwärmen sterilisierte und getrocknete Tuberkelbacillen nacheinander im Soxhlet-Apparat durch Xylol, 95-proz. Alkohol, Aether und Chloroform ausgelaugt. Die Bacillen wurden zwischen zwei Glaswolleschichten gelegt und die Fettstoffe mit dem nächsten Auflösungsmittel immer erst dann behandelt, wenn die zuletzt benutzten Anteile des vorigen (10 ccm) nach Verdunstung keinen Rückstand mehr hinterließen und der Kampferversuch nach Lightfood sich negativ zeigte. Die nach jeder Auslaugung gewonnenen Produkte wurden durch Porzellan filtriert und die zurückgebliebenen Bacillen im Mikroskop untersucht. Die Färbung mit Ziehlscher Lösung widerstand in allen Untersuchungen, welche nach der Wirkung eines jeden der angewandten Lösungsmittel vorgenommen wurden, den nachherigen Entfärbungsversuchen mittels Salpetersäure (1 : 3). Das Aussehen der Bakterien zeigt sich jedoch bei genauerer Untersuchung verändert, indem die Stäbchen feiner und granulierter erscheinen, und zwar so, als ob die im Parasitenkörper vorhandenen Stoffe, welche sich sonst zwischen den mit Ziehl gefärbten Granulierungen befinden, verloren gegangen seien.

Der Xylolauszug. Wird derselbe mit überschüssigem absoluten Alkohol behandelt, so entsteht ein Niederschlag, welcher abfiltriert, getrocknet und gepulvert weißgelblich aussieht und teilweise in Aether, vollkommen in Chloroform sowie anderen bekannten Fettlösungsmitteln löslich ist. Er besteht, mikroskopisch betrachtet, aus kleinen, lichtbrechenden, amorphen Körnchen (Obj. C und E, Zeiss, Ok. 3), färbt sich mit Ziehl und ist säureresistent. Er ist in destilliertem oder

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

alkalisch gemachtem Wasser und Alkohol, und zwar nicht nur kalt, sondern auch bei den betreffenden Siedepunkten, unlöslich. Er verändert sich bei Behandlung mit siedender Salpetersäure (1 : 3), indem er durch Sudan erkennbare Fettstoffe liefert. Die Verseifung dieser Substanz bewies, daß es sich um Wachs handelte, unter dessen Bestandteilen sich ein von Cholesterin, Isocholesterin und Phytosterin verschiedener Alkohol befindet. Das Destillat des vom Wachs abfiltrierten Xylol-Alkohol-Gemisches wurde in Barytwasser geleitet. Bei der Zersetzung des dort entstandenen Niederschlages durch Schwefelsäure (1 : 10) resultierten keine freien Fettstoffe (Prüfung nach Lightfood). Im Wasserbad verdampft, erstarrt jenes Produkt beim Abkühlen, indem es eine fettige Substanz von rötlichgelber Farbe liefert, nach etwas verändertem Tuberkulin riecht, dem Geruch von Honig ähnelt und herb schmeckt. Es schmilzt bei 53,5° und erstarrt bei 52°; es ist in den gewöhnlichen Fettlösungsmitteln löslich und gibt eine positive Reaktion bei der Prüfung nach Lightfood.

Die soeben näher beschriebene, aus dem Xylolauszug mittelst Alkohol ausfällbare Substanz ist in Aether teilweise, in Chloroform vollkommen löslich; die Aetherlösung hinterläßt beim Einengen einen gelblichweißen Rückstand, der sich als ein Wachs vom Schmelzpunkte 54,5° herausstellte, die Chloroformlösung gleichfalls eine wachsähnliche Masse, welche etwas dunkler als die des Aetherrückstandes war, den Schmelzpunkt 193°, den Erstarrungspunkt 191° zeigte, wegen der geringen Menge jedoch chemisch noch nicht mit genügender Sicherheit charakterisiert werden konnte.

Wenn man das vom Wachs abfiltrierte Xylol-Alkoholgemisch mit Wasser behandelt, wird weiterhin eine Substanz ausgefällt, welche sich in Aether löst und beim Verdampfen des Vehikels in büschelförmig angeordneten, seideartigen Nadeln auskristallisiert. Diese Substanz ist durch alkoholische Natronlauge verseifbar. Wird sie im trockenen Zustande vorsichtig geschmolzen, so erstarrt sie beim Abkühlen zu einer schuppigen, perlmutterfarbenen Masse. Die Art ihrer Kristallisation weist auf Palmitinsäure hin.

Die Studien über die chemischen Eigenschaften der betreffenden Bakterienfette, insbesondere über die heute noch gar nicht beschriebenen Rückstände des Alkohol-, Aether- und Chloroformauszuges, werden weiter fortgesetzt werden, und es soll später darüber berichtet werden.

Wie bereits erwähnt, zeigen sich die nach Ziehl gefärbten Tuberkelbacillen auch nach Einwirkung der Fettlösungsmittel noch gegen Säureentfärbungsmittel resistent. Auf Grund dieser Tatsache, welche auch schon von Auclair und Paris beobachtet worden war, dachte ich an die Möglichkeit einer Differentialfärbungsmethode, welche den Tuberkelbacillus von dem der Pseudotuberkulose unterscheiden sollte, und entschloß mich, diesbezügliche Untersuchungen anzustellen.

In der großen Gruppe der Pseudotuberkelbacillen ist die Säureresistenz auch noch keine absolute und wechselt mit dem Alter der Kultur und dem Ursprung des Erregers.

Es wurden 10 Stämme von Pseudotuberkelbacillen geprüft, und ein jeder wies einen verschiedenen Säureresistenzgrad auf. Es muß daher ein Entfärbungsmittel gefunden werden, welches imstande wäre, unter Schonung der echten Tuberkelbacillen eine sichere Wirkung auf den Bacillus der Pseudotuberkulose auszuüben. Ein anderer Weg wäre vielleicht der, einen elektiven Farbstoff zu finden, der beide Arten von

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

vornherein deutlich voneinander unterschiede. Während ich die Einwirkung der gewöhnlich angewandten Entfärbungsmittel auf die Tuberkelbacillen untersuchte, erkannte ich, daß sich eine Entfärbungsflüssigkeit am besten dazu eignete, welche aus folgender Mischung besteht:

Absoluter Alkohol 1 Teil
Essigsäure 2 Teile.

Behandelt man nun das betreffende Präparat, nachdem man das Entfärbungsgemisch erfolgreich hat einwirken lassen, nach der Gramschen Methode, so ergeben die Pseudotuberkelbacillen ein intensiv positives Resultat und weisen große, dichte Granulationen auf. Die Tuberkelbacillen verhalten sich dagegen anders; sie bleiben zwar auch rotgefärbt, aber die nach Gram intensiv gefärbten Granulationen treten durch Zwischenräume von einander getrennt auf.

Wenn man ein Tuberkulose- oder Pseudotuberkulosepräparat nach Färbung mit Ziehlscher Lösung und darauf folgender rascher Entfärbung mittels einer sauren Lösung (Salpetersäure 1 : 3, Schwefelsäure 1 : 4, Salzsäurealkohol) mit einer wässerigen Methylenblaulösung behandelt und gleich danach auf die noch mit der Färbung bedeckten Präparate eine Pikrinsäurelösung gießt und eine Zeitlang einwirken läßt, so sieht man bei nachheriger mikroskopischer Betrachtung des Präparates, daß die Ziehlsche Färbung schwächer ist, als vor Einwirkung der Pikrinsäure und daß einzelne Pseudotuberkelbacillen sich violett gefärbt haben. Man sieht, daß die Entfärbung nach der Einwirkung der Pikrinsäure energischer gewesen ist. Vielleicht spielt bei dieser Reaktion neben der Pikrinsäure auch der aus dem Methylenblauchlorhydrat frei werdende Chlorwasserstoff eine gewisse Rolle.

Es lag nahe, festzustellen, ob das Methylenblaupikrat als solches elektive Eigenschaften für die Pseudotuberkelbacillen besäße. Eine Mischung der Ziehlschen Farbflüssigkeit mit dem in Glyzerinwasser zum Teil gelösten, zum Teil in Schwebefällung befindlichen Methylenblaupikrat warm angewendet, hat nun tatsächlich die bemerkenswerte Eigenschaft, die säurefesten Tuberkel- oder Pseudotuberkelbacillen spezifisch rot zu färben, während der Kern der Zellen des geprüften Materials und die anderen Bakterien, welche eventuell, wie z. B. beim Sputum, darin vorkommen, sich violett färben. Das Protoplasma der Zellen bleibt rosafarbig.

Die Differenzierung wird allerdings erst durch Behandlung mit Acetonalkohol erzielt. Legt man vor der Acetoneinwirkung das Präparat noch in Lugolsche Lösung, so scheinen sich die Färbungsverhältnisse zu modifizieren, denn ich erhielt hiermit bei einigen Stämmen von Pseudotuberkelbacillen eine totale Entfärbung. Nach dieser Behandlung weisen nur noch die Tuberkelbacillen violette Granulationen auf; die übrigen Teile des Präparates entfärben sich und lassen sich dann leicht mit irgendeiner Kontrastfarbe tingieren. Weit bessere Resultate erlangt man, wenn man anstatt der Methylenblaupikrate Kristallviolett oder Karbol-Gentianviolett anwendet, weil diese Farben einen höheren Elektivgrad für die tuberkulösen Granulationen besitzen. Diese Methode ist praktisch und für die Differentialdiagnose verwendbar, denn die echten Tuberkelbacillen, welche ihr unterzogen wurden, behalten den ursprünglichen Farbenton vollkommen, wie energisch auch die Säuren seien.

Der Acetonalkohol, welcher als Entfärbungsmittel gebraucht wird, macht die Pseudotuberkelbacillen vom Fuchsin frei, während die echten Tuberkelbacillen sich durchaus nicht verändern und sich rot gefärbt zeigen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die violetten Granulationen heben sich von dem rotgefärbten Bakterienleib und den im Methylenblauton gefärbten übrigen Präparatenteilen sehr kontrastisch ab.

Ich schlage daher als eine zur mikroskopischen Unterscheidung der echten von den unechten Tuberkelbacillen vorzüglich geeignete Methode folgende vor:

a) Präparat mit Ziehlschem Karbolfuchsin (gewöhnliche Methode) färben,

b) in Leitungswasser waschen,

c) ca. 2 Minuten mit Karbolkristallviolett färben,

d) Behandung mit Lugol, bis sich kein Metallspiegel mehr bildet, Behandlung mit Acetonalkohol (gleiche Teile Aceton und Alkohol),

e) in Leitungswasser waschen,

f) mit Methylenblaulösung färben.

Die in a und c gebrauchten Lösungen können auch zur gleichen Zeit in gleichen Teilen angewandt werden, doch wird der Kontrast weniger ausgeprochen.

Bei den so behandelten Präparaten sind die Tuberkelbacillen rot gefärbt und enthalten im Innern stark violett gefärbte, durch Zwischenräume getrennte Granulationen. Die Pseudotuberkelbacillen erscheinen violett gefärbt, ohne roten Saum und weisen dichtere Granulationen auf.

Die Assoziationsmikroben (Streptokokken, Staphylokokken etc.) sind grampositiv, die anderen Bakterien und alles andere zeigt sich im Tone der Kontrastfarbe (Methylenblau).

Es ist bemerkenswert, daß die in Tuberkelbacillen vorhandenen Granulationen die charakteristische Fähigkeit besitzen, stark grampositiv zu sein.

Wenn man in der Wärme mit Ziehlscher Lösung und Kristallviolett färbt und das Präparat darauf nach Gram, selbst längere Zeit, behandelt, so zeigen sich diese Granulationen stark violett tingiert.

Färbt man in umgekehrter Reihenfolge, so fällt das Resultat ähnlich aus; die Granulationen erscheinen violett und der übrige Bacillus rot. Dieses zweite Verfahren gibt aber kein so deutliches Bild, wie das erste. Ebenso verhält es sich, wenn man die Farbstoffe vereint zur Anwendung bringt und das Präparat dann in der vorhin erwähnten Weise weiter behandelt.

Läßt man auf nach Ziehl gefärbte Präparate Kristallviolett nur ganz kurze Zeit einwirken, dann nehmen nicht alle Granulationen den Farbstoff an; man sieht sie dann vielmehr im rot gefärbten Bacillenkörper als nicht gefärbte, lichtbrechende Punkte. Daraus muß man schließen, daß diese Granulationen größere Elektivität für Kristallviolett als für Fuchsin besitzen und daß es sich nicht etwa um eine Auflagerung von Farben handelt, als vielmehr um das Verdrängen des einen Farbstoffes durch den anderen. Eine andere Deutung müssen auch die minder gefärbten Stellen erhalten, die man nur bei mit Ziehl gefärbten Tuberkelbacillen beobachtet und die früher von einigen Autoren als Sporen, von anderen als Vakuolen angesehen wurden.

In den homogenen Tuberkelbacillenkulturen, in denen sich die Biologie der Parasiten kraft der ihnen aufgezwungenen Anpassung an ein neues Lebensverhältnis ändert, kann man die Granulationen sehr genau studieren, besonders in ihren Aktinomykoseformen.

Die Granulationen erscheinen hier (Ok. Kompens. 12 Zeiss) als Körnchen, die in einem genau begrenzten, mit deutlichen Konturen versehenen Raum eingeschlossen sind.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Manchmal bilden sie eine Protuberanz an der Peripherie der Bacillen, als sollten sie ausgestoßen werden; der Bacillenkörper hat ein dickeres Aussehen und die Substanz, welche das Körnchen unmittelbar umgibt und sich rot färbt, erscheint dünner; zwischen letzteren und dem Bacillenkörper befindet sich ein heller Raum.

Die Zahl dieser Granulationen schwankt zwischen 1 und 6 in jedem Stäbchen; selten kommt es auf 8 oder 10, was ich nur an über einen Monat alten, homogenen Kulturen beobachtete. Ist nur eine einzige Granulation vorhanden, dann nimmt sie gewöhnlich den Mittelpunkt des Stäbchens, oder einen der Pole ein; sind zwei da, so befindet sich meistens je eine an den Enden des Bacillenkörpers; in den anderen Fällen verteilen sie sich, je nach der Form des Erregers, eine mehr oder weniger gekrümmte Reihe bildend.

Auch in den Bacillen älterer Kulturen liegen die Granulationen manchmal in kettenförmiger Anordnung, andere Male isoliert.

In den frischen Kartoffelkulturen virulenter Tuberkelbacillen verändert sich das Aussehen dieser Granulationen; sie erscheinen hier weit kleiner. Dasselbe beobachtet man, wenn man das Sputum von nicht kavernösen mit dem von kavernösen Individuen vergleicht. Dieser Unterschied ist namentlich beim Sputum mit Tuberkulin lange Zeit behandelter Phthisiker ein beträchtlicher. Bei diesen findet man sogar bisweilen überhaupt keine mit Ziehl noch deutlich färbbaren Bacillen mehr, während die Granulationen selten fehlen und durch Meerschweincheninokulation Tuberkulose nachweisbar ist. Ebenso verhält es sich mit dem Eiter bei tuberkulösen Abszessen.

Ich glaube, hieraus schließen zu müssen, daß die granuläre Form, wenn auch vielleicht nicht eine charakteristische Resistenzform, so doch zum mindesten eine Form von der größten Widerstandsfähigkeit ist, welche der Tuberkelbacillus annehmen kann.

Nachdruck verboten.

Experimentelle Untersuchungen über Trypanosomen.

[Aus dem Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten. Leiter Medizinalrat Prof. Dr. Nocht.]

Von

Dr. **R. Gonder** und Dr. **H. Sieber**,
Assistenten am Institut.

Mit 1 Tafel.

Im Bd. XLV. 1907. p. 512—515 dieser Zeitschrift berichtet Fellmer[1]) über Veränderungen an Naganatrypanosomen durch Igelpassage. Seine Resultate erschienen uns wichtig genug, um weitere Experimente in dieser Richtung, besonders an anderen Trypanosomenarten, anzustellen. Sollten nämlich Trypanosomen durch Igelpassage an Virulenz immer mehr verlieren, wie Fellmers Untersuchungen ergeben haben, so liegt es nahe, mit diesen an Virulenz stark abgeschwächten Trypanosomen Tiere gegen Trypanosomenkrankheiten eventuell immunisieren zu können.

1) Fellmer, T., Veränderungen an Naganatrypanosomen durch Igelpassage. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. XLV. 1907. Heft 6.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Versuche, die wir anfangs mit Trypanosoma equiperdum, dem Erreger der Dourine (Beschälseuche), anstellten, führten zu ganz anderen Resultaten, so daß wir sogleich Veranlassung nahmen, die Fellmerschen Experimente mit Naganatrypanosomen (Tryp. Brucei) zu wiederholen.

Fellmer faßt seine Ergebnisse kurz dahin zusammen:

1) Igel sind sehr empfindlich gegen Naganatrypanosomen,

2) im Igel verändern sich die Naganatrypanosomen in bezug auf die Form und in bezug auf die Virulenz,

3) die abgeschwächte Virulenz läßt sich durch nachfolgende Rattenpassage nicht wieder erhöhen, sondern sie nimmt stetig ab,

4) gegen Naganatrypanosomen, die eine Igelpassage durchgemacht haben, scheinen Meerschweinchen refraktär zu sein,

5) die Trypanosomen des Mal de Caderas behalten trotz Igelpassage ihre Virulenz für Meerschweinchen,

6) Immunisierungsversuche mit den abgeschwächten Trypanosomen fielen bisher negativ aus.

Diese Ergebnisse wurden bereits benutzt, die große Anpassungsfähigkeit der Trypanosomen an ihre Umgebung neben anderen Ursachen mit zu erklären. So z. B. folgerte Schilling, daß Virulenzunterschiede bei verschiedenen Trypanosomenarten in der freien Natur womöglich dadurch zustande kommen, daß durch Fliegenstiche die Trypanosomen auf Tiere übertragen werden könnten, die eben die Virulenz der Trypanosomen in verschiedenem Grade beeinflussen[1]). Czaplewski[2]) mißt Fellmers Untersuchungen weniger Bedeutung zu, da eine spontane Erkrankung der Igel mit Orginaligeltrypanosomen störend mitgespielt haben könnte, zumal Fellmer die Passagetrypanosomen des Igels als verändert und als viel größer beschrieben habe.

Wir machten zunächst einen Versuch mit Dourinetrypanosomen (Tryp. equiperdum). Einem mit diesen Trypanosomen infizierten Pferde wnrde Blut entnommen, einem Igel subkutan eingespritzt. Die Blutmengen wurden derart gemessen, daß stets 2 dicke Blutstropfen mit 1—2 cm physiologischer Kochsalzlösung gemischt und subkutan injiziert wurden. Ueberimpft wurde an dem Tage, an welchem sich die ersten Trypanosomen im Blute zeigten.

Versuche I. Dourine.

Igel 1, am 4. Tage tot

Igel 2 am 6. Tage tot	Ratte 1 am 6. Tage tot
Igel 3 „ 6. „ „	Ratte 2 „ 6. „ „
Igel 4 „ 5. „ „	Ratte 3 „ 3. „ getötet
Igel 5 „ 5. „ „	Ratte 4 „ 8. „ tot
	Ratte 5 „ 5. „ „

Nach diesem Ergebnis wollten wir nicht weitere Igel opfern. Die Virulenz der Trypanosomen hatte mit Ausnahme eines Falles (Ratte 4)

1) Schilling, Die neueren Fortschritte auf dem Gebiete der pathogenen Protozoen. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Ref. Bd. XLII. Beilage. Orginalbericht d. Sitz. d. Freien Vereinigung f. Mikrobiologie. 1908.)

2) Czaplewski, Diskussionsbemerkung. (Ebenda. p. 103.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zugenommen. Bei dem 1. Igel fanden sich die Trypanosomen schon am 3. Tage, beim Igel 4 bereits am 2. Die mikroskopischen Blutuntersuchungen der Ratten ergaben ähnliches. Im Blute der Ratten wurden die ersten Trypanosomen meist schon am 2. Tage vorgefunden. — Ein Versuch, einen Igel durch Verfüttern einer mit Tryp. equiperdum schwer infizierten Ratte zu infizieren, fiel negativ aus. Der Igel verzehrte die Ratte zwar vollkommen, infizierte sich dabei aber nicht. Nach diesem negativen Resultat versuchten wir es mit Tryp. Brucei, dem Erreger der Nagana. Alle Igel, mit welchen wir experimentierten, wurden vorher auf Blutparasiten untersucht. Wir fanden niemals Trypanosomen oder andere Parasiten im Blute der Igel, welche sehr häufig stark mit Zecken, Ixodes erinacei, behaftet waren.

Auch bei allen diesen Tsetseversuchen machten wir es so, daß wir zwei ziemlich dicke Blutstropfen mit 1—2 ccm physiologischer Kochsalzlösung mischten und subkutan injizierten. Das Blut zur Ueberimpfung wurde dann entnommen, wenn sich die ersten Trypanosomen zeigten. Bei diesen Experimenten haben wir anfangs die Fellmersche Versuchsanordnung etwas modifiziert, insofern wir von Igel auf Igel, und von den einzelnen Igeln auf Ratten überimpften. Von den Ratten aus wurden dann Rattenpassagen angestellt.

Versuch II. Tsetse.

Igel 1, am 3. Tage die ersten Trypanosomen im Blute, am 9. Tage tot

	die ersten Trypanosomen im Blute,	tot		die ersten Trypanosomen im Blute,	tot
Igel 2	am 7. Tage	am 11. Tage	Ratte 1a	am 3. Tage	am 8. Tage
Ratte 2a	„ 4. „	„ 7. „	Ratte 1b	„ 3. „	„ 5. „
Ratte 3a	„ 6. „	„ 9. „	Ratte 1c	„ 2. „	„ 6. „
			Ratte 1d	„ 3. „	„ 6. „
			Ratte 1e	„ 6. „	„ 12. „

Aus diesem Versuch konnten sichere Schlüsse nicht gezogen werden. Es fiel uns nur auf, daß Igel 2 erst am 11. Tag der Krankheit erlag und daß die Ratten 3a und 1e am 9. bezw. 12. Tage zugrunde gingen. —

Versuch III. Tsetse.

Igel 2, am 7. Tage die ersten Trypanosomen im Blute, am 11. Tage tot

Igel 3, am 4. Tage die ersten Trypanosomen im Blute, am 7. Tage tot

	die ersten Trypanosomen im Blute,	tot		die ersten Trypanosomen im Blute,	tot
Igel 4	am 6. Tage	am 8. Tage	Ratte 3a	am 5. Tage	am 7. Tage
Ratte 4a	„ 3. „	„ 6. „	Ratte 3b	„ 3. „	„ 3. „
Ratte 4b	„ 3. „	„ 6. „	Ratte 3c	„ 3. „	„ 5. „
Ratte 4c	„ 4. „	„ 7. „	Ratte 3d	„ 3. „	„ 3. „
Ratte 4d	„ 3. „	„ 3. „	Ratte 3e	„ 2. „	„ 7. „
Ratte 4e	„ 2. „	„ 3. „			

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

In den einzelnen Trypanosomenstämmen verhalten sich die Ratten häufig sehr verschieden, es kommt hin und wieder einmal vor, daß eine infizierte Ratte die doppelte Zeit am Leben bleibt, als es gewöhnlich der Fall ist. Wir wiederholten demnach den Versuch, infizierten von Igel 2 auf einen weiteren Igel 3, der schon am 7. Tage starb. Von Igel 3 wurde weiter infiziert auf eine Ratte und auf einen anderen Igel (s. Versuch III).

Aus diesen Versuchen geht deutlich hervor, daß die Igelpassage die Virulenz der Naganatrypanosomen in keiner Weise abzuschwächen vermag. Fast scheint es umgekehrt, im Blute der beiden Rattenpassagen fanden sich die Trypanosomen schon am 2. und 3. Tage vor.

Eben das gleiche Resultat wurde beim folgenden Experiment erzielt. Von dem Igel 4 wurde auf einen neuen Igel 5 übergeimpft, der schon am 6. Tage der Krankheit erlag. In der Rattenpassage kam es allerdings zu einem Ausnahmefall, insofern die Ratte 5b erst am 14. Tage zugrunde ging, ein Umstand, der in keiner Weise als sonderlich bezeichnet werden darf, da bei Haltung von Trypanosomenstämmen, wie schon gesagt, einige gegen Trypanosomen resistentere Tiere vorkommen.

Versuch IV. Tsetse.

Igel 4												
Igel 5	am	4.	Tage	die	ersten	Trypanosomen	im	Blute,	am	6.	Tage	tot
Ratte 5a	„	3.	„	„	„	„	„	„	„	5.	„	„
Ratte 5b	„	8.	„	„	„	„	„	„	„	14.	„	„
Ratte 5c	„	3.	„	„	„	„	„	„	„	7.	„	„
Ratte 5d	„	2.	„	„	„	„	„	„	„	6.	„	„

Auch die Fellmersche Versuchsanordnung führte zu keinen anderen Resultaten. Fellmer infizierte Igel, von denen Ratten infiziert wurden. Nach einer einzigen Igelpassage, in welcher die Virulenz der Trypanosomen ganz bedeutend abnahm und bei weiteren Uebertragungen auf Ratten immer mehr abnahm, wurde von der letzten Ratte der Rattenpassage wieder auf einen Igel geimpft. Von diesem Igel wurden dann neue Rattenpassagen gemacht.

Versuch V. Tsetse.

Ratte 5d.

Igel 6, am 4. Tage die ersten Trypanosomen im Blute am 6. Tage tot

Ratte 6a, am 4. Tage die ersten Trypanosomen im Blute, am 7. Tage tot

Meerschweinchen, am 43. Tage die ersten Trypanosomen im Blute, am 54. Tage tot

Ratte, am 32. Tage infiziert, am 6. Tage die ersten Trypanosomen im Blute, am 10. Tage tot

Igel 7, am 7. Tage die ersten Tryp. im Blute, am 9. Tage tot

Ratte 7a, am 3. Tage die ersten Tryp. im Blute, am 4. Tage tot

Meerschweinchen, am 27. Tage die ersten Tryp. im Blute, am 33. Tage tot

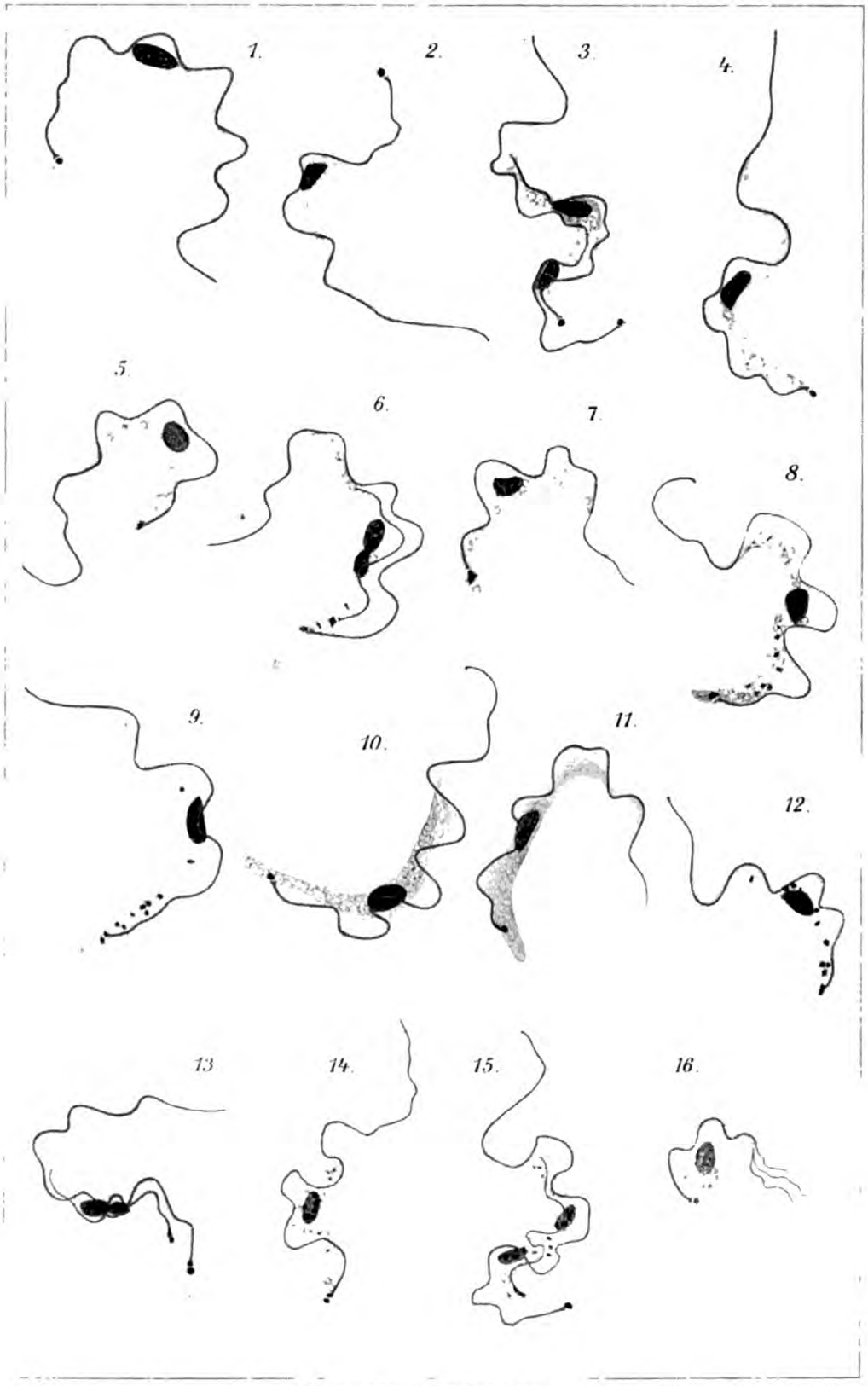
Ratte, am 21. Tage infiziert, am 6. Tage die ersten Tryp. im Blute, am 8. Tage tot

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 21:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN



Verlag v. Gustav Fischer in Jena.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wir infizierten von Ratte 5d den Igel 6, der schon am 6. Tage starb. Von diesem Igel 6 wurde dann eine Ratte infiziert, die ebenso wie die früheren Ratten sehr bald zugrunde ging. Auch die weitere Uebertragung von dieser Ratte auf einen 7. Igel und von diesem auf eine neue Ratte zeigte in keiner Weise irgendwelche Veränderungen. Auch eine Uebertragung auf Meerschweinchen, die nach Fellmer gegen Naganatrypanosomen refraktär sein sollen, bewies das Gegenteil. Während das Meerschweinchen, von Igel 6 infiziert, am 54. Tage zugrunde ging, starb das Meerschweinchen von Igel 7 infiziert, schon am 33. Tage. Zu unseren Versuchen wurden stets Kontrollversuche angestellt. Meerschweinchen, von dem in unserem Institut gehaltenen Naganatrypanosomenstamm infiziert, und zwar an den gleichen Tagen, an welchen die Meerschweinchen von dem Igel infiziert wurden, leben heute noch, trotzdem sie Trypanosomen im Blute besitzen (s. Versuch V).

Ferner beschreibt Fellmer morphologische Veränderungen an den Naganatrypanosomen, welche durch Igel- resp. Rattenpassage hervorgerufen worden seien. Derlei Formen, wie sie Fellmer abbildet, finden wir bei den meisten Trypanosomen, besonders dann, wenn die infizierten Tiere dem Exitus nahe sind und der ganze Tierkörper von Trypanosomen überschwemmt ist. Auch muß man beim Studium der Ausstrichpräparate vorsichtig sein mit der Deutung solcher Veränderungen, wenn die Trypanosomen am Rande des Ausstriches oder an einer von Blutkörperchen freieren Stelle des Blutpräparates liegen. An solchen Stellen finden sich immer macerierte Formen und ebensolche vergrößerte, wie sie Fellmer abbildet. Auch aufgelöste Blepharoblasten finden sich immer wieder bei Trypanosomen. Die Kernverhältnisse verändern sich andauernd, es sind komplizierte Vorgänge in dem Zellorganismus selbst, welche mit Beziehungen zwischen Kern und Protoplasma und Reduktionen und Regenerationen etc. zu tun haben, nicht aber als durch Passagen bewirkte morphologische Veränderungen angesehen werden können. Wir haben deshalb einige Trypanosomen aus unseren Versuchsreihen auf Tafel X zur Abbildung gebracht. Dabei zeigten die Trypanosomen in gut fixierten und gefärbten Präparaten absolut keine Veränderung, einerlei, ob das Präparat von dem Blute eines Pferdes, einer Ratte oder eines Igels gemacht wurde.

Hamburg, Dezember 1908.

Tafelerklärung.

Sämtliche Figuren wurden unter Zuhilfenahme eines Abbeschen Zeichenapparates und eines Winkelschen Mikroskops gezeichnet. Homog. Immers. Fluoric.-System 1,8 mm. Komp.-Okul. 7.

Fig. 1—8, Tryp. equiperdum:

Fig. 1, 2 aus dem Blute eines an Dourine erkrankten Pferdes.
Fig. 3, 4 aus dem Blute einer Ratte (Dourinestamm aus dem Institut).
Fig. 3 Teilungsform.
Fig. 5—6 aus dem Blute eines Igels. Igel 1 und Igel 5. Versuch 1.
Fig. 7—8 aus dem Blute einer Ratte. Ratte 1 und Ratte 5. Versuch 1.

Fig. 9—16, Tryp. brucei:

Fig. 9—10 aus dem Blute einer Ratte. Tsetsestamm aus dem Institute.
Fig. 11—12 aus dem Blute eines Igels. Igel 1 und Igel 2. Versuch 2.
Fig. 13 aus dem Blute einer Ratte. Versuch 1, Ratte 1b.
Fig. 14 aus dem Blute eines Igels. Versuch 3, Igel 4.
Fig. 15 Teilungsformen aus dem Blute eines Igels. Igel 7.
Fig. 16 Macerationspräparat vom Rande eines Ausstriches aus dem Blute einer stark infizierten Ratte.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Sporulärer und asporulärer Zyklus des Trypanosoma Nagana.

[Aus dem bakteriologischen Laboratorium des Kgl. Marinehospitals in Neapel.]

Von Dr. **Mario Battaglia.**

Nachdem ich bei meinen Versuchen am Trypanosoma vespertilionis (Battaglia) und am Trypanosoma Lewisi außer ihrer Pathogenität einen sporulären Entwickelungscyklus mit runden, birnenförmigen, mit dünner Geißel versehenen Elementen beobachtet hatte, stellte ich seit dem Jahre 1904 durch eingehende Versuche sicher, daß das Trypanosoma Lewisi und das Trypanosoma vespertilionis im selben Wirtstier außer der Längsteilung eine Vermehrung durch Sporen zeigen. Ich suchte seit langer Zeit nach einem weiteren Trypanosoma, für das die Fortpflanzung durch Längsteilung bekannt ist, und kam in diesem Jahre in den Besitz von Trypanosoma Brucei. Bei meinen Versuchen mit diesem Parasiten konnte ich einige klinische und pathologisch-anatomische Tatsachen feststellen, die bisher von den Autoren, die sich mit den Trypanosomen und im besonderen mit den Naganatrypanosomen beschäftigten, nicht beschrieben worden sind, und ich konnte ferner feststellen, daß auch die Naganatrypanosomen außer dem Fortpflanzungszyklus durch Längsteilung auch einen Fortpflanzungszyklus durch Sporen mit Mikro- und Makrogametocyten, Mikro- und Makrogameten aufweisen. Bei meinen Versuchen an Trypanosoma vespertilionis und an Trypanosoma Lewisi konnte ich seiner Zeit (1903—1904—1905) die kleinen runden amöbenartigen, intra- und extraglobulären Formen, die Formen mit feinster Geißel und die spindelförmigen Formen zeichnen lassen, und zwar nur in frischem Zustande, da es mir mit den von mir angewandten Methoden nur selten gelang, sie zu färben; besonders die Formen mit kleiner Kernmasse und feinster Geißel zu tingieren, glückte mir trotz aller Bemühungen niemals. Ich mußte mich damals darauf beschränken, alle von mir gesehenen und untersuchten Formen des Trypanosoma vespertilionis und des Trypanosoma Lewisi zeichnen zu lassen, da mir in dem bakteriologischen Laboratorium des Marinehospitals in Tarent ein mikrophotographischer Apparat fehlte. Die experimentelle Feststellung, daß man bei Ueberimpfung des Blutes von Tier zu Tier stets wieder Trypanosomen von vollständig entwickelter Form erhielt, die Beobachtung, daß die Ueberimpfung eines hängenden Tropfens, in dem nur amöbenartige intraglobuläre Formen oder runde Formen mit kurzer oder langer Geißel vorhanden waren, beim Versuchstier eine Trypanosomiasis mit Trypanosoma vespertilionis oder Trypanosoma Lewisi je nach dem verwendeten Material hervorrief, die Tatsache, daß man das Trypanosoma Lewisi oder das Trypanosoma vespertilionis in ihrer voll entwickelten Form, d. h. mit Geißel, Membran, Mikro- und Makronucleus sah, wenn in das Blut des Tieres ein Blutstropfen mit nur runden, intra- und extraglobulären Formen überimpft war, gaben mir die feste Ueberzeugung, daß beide damals von mir untersuchten Trypanosomen außer dem anerkannten Fortpflanzungszyklus durch Längsteilung noch einen Fortpflanzungszyklus durch Sporen beim selben Wirtstier durchmachen.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Seitdem sind viele Zweifel geschwunden, und seit meinen Arbeiten haben andere Arbeiten zuverlässiger Untersucher allmählich die Sporogonie bei den Trypanosomen bestätigt, und so sind die von Anderen gesehenen und als Involutions- oder rätselhafte Formen beschriebenen Gebilde nunmehr von fast Allen als Fortpflanzungsformen eines sporulären Zyklus anerkannt. Ebenso habe ich, als ich bei meinen Versuchen in den weißen Blutkörperchen den von Leishman beschriebenen ähnliche Körper fand, mich überzeugt und geschrieben, daß die von mir gesehenen Gebilde Involutions- und Entwickelungsformen des Trypanosoma vespertilionis und des Trypanosoma Lewisi seien. Auch das ist heute so gut wie sicher, daß die Leishmanschen Körperchen zu einem, vielleicht noch nicht bekannten, Trypanosoma gehören.

Die moderne Technik hat mir mit den Färbungen, die sie uns für diese Untersuchungen an die Hand gibt, die Arbeit erleichtert, so daß ich bei meinen jetzigen Untersuchungen über das Trypanosoma Nagana alle Entwickelungsformen, Mikrogametocyten und Makrogametocyten, Mikrogameten und Makrogameten, färben und auf diese Weise glänzende Mikrophotogramme erhalten konnte. Auch bei der Fortpflanzung des Trypanosoma Nagana durch Längsteilung habe ich mittels der von mir angewandten Fixations- und Färbungsmethode im Mikronucleus eine Sprossung und im Makronucleus eine besondere Karyokinese feststellen können. Alle diese Phasen ähneln den von Schaudinn beim Zwischenwirt (Mücke) des Trypanosoma des Käuzchens (Athene noctuae) und von Koch beim Zwischenwirt (Glossina pallipides) des Trypanosoma Nagana untersuchten und beschriebenen Phasen, nur mit dem Unterschied, daß die von mir damals untersuchten und beschriebenen und jetzt bei Versuchen an verschiedenen Tieren beim Trypanosoma Nagana wiedergefundenen Formen beim selben Wirtstier vorkommen und sich vermehren, d. h. bei dem experimentell mit Trypanosomiasis infizierten Tiere.

Untersuchungs- und Versuchsmethoden.

Zunächst wird das Blut des Versuchstieres vor der Impfung untersucht. Nach der Impfung mit dem Blute des an Naganatrypanosomiasis leidenden Tieres wird das Blut dreimal täglich im frischen Präparat, in fixierten und gefärbten Präparaten und im hängenden Tropfen untersucht. Von allen in Betracht kommenden Methoden ist die beste, die ich stets angewandt habe, um gleichmäßige Vergleichsbedingungen zu haben, die Fixierung des Präparats in einem Gemisch von gleichen Teilen Alkohol und Aether für eine oder anderthalb Stunden und die Färbung nach der Giemsaschen Methode. Für den hängenden Tropfen erwies sich als beste Methode der Abschluß des Tropfens nach Schrön und die Verdünnung des Blutes mit meinem Citratserum, das ich auch bei meinen Versuchen mit Trypanosoma vespertilionis und Lewisi anwandte und das 0,75 Proz. Kochsalz und 5 Proz. Zitronensäure enthält. In solchen hängenden Tropfen bleiben die gewöhnlichen vollentwickelten Formen des Naganatrypanosoma 24 Stunden beweglich, dann setzen sie sich fest, während die runden und birnenförmigen Formen und die mit kleiner und kurzer Geißel sich noch nach 70 Tagen und in manchen Tropfen noch nach 4 Monaten beweglich zeigen.

Dieser Beobachtungs- und Untersuchungsmodus wurde bis zum Tode des Tieres fortgesetzt. Dann wurde ein anderes Tier mit dem

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Herzblut des an Naganatrypanosomiasis gestorbenen Tieres oder mit dem Blute eines mit Naganatrypanosomen infizierten Tieres geimpft, und täglich wurden die gleichen drei Beobachtungen mit derselben Zahl von Präparaten gemacht; nur wurde die Untersuchung um eine halbe Stunde verschoben. Indem ich so von Tier zu Tier verfuhr, konnte ich im zirkulierenden Blut die ganze Entwickelungsperiode des Blutparasiten von 8 Uhr morgens bis 12 Uhr mittags, von 12 Uhr mittags bis Mitternacht und von Mitternacht bis 8 Uhr morgens verfolgen.

Sobald das erste Entwickelungsstadium des Parasiten auftrat, wurde mit diesem Blut ein anderes Tier geimpft, und indem ich so das Blut zu verschiedenen Zeiten mit verschiedenen Stadien auf andere Tiere überimpfte, konnte ich die allmähliche Entwickelung der verschiedenen Stadien beobachten.

Nach dem Tode des Tieres wurde sogleich die Autopsie vorgenommen; zunächst aber wurde das zu impfende Tier fertig gemacht.

Das zu überimpfende Blut wurde unter peinlichster Asepsis mit einer Tursini-Spritze aus dem Herzen entnommen und in verschiedenen Mengen an verschiedenen Stellen und in verschiedener Weise verimpft.

Um mich zu vergewissern, ob das an Naganatrypanosomen reiche Blut ein Toxin enthielt, filtrierte ich unter dem Druck einer Atmosphäre durch ein dichtes Reichel-Filter das ganze Blut, das ich aus der unteren Hohlvene gewinnen konnte, und injizierte es in der Menge von 10 ccm in das Peritoneum einer kleinen Hündin. Das Filtrat der Reichelkerze und das vom Tier entnommene Blut wurde unter allen aseptischen Kautelen auf den gewöhnlichen Nährböden untersucht, um festzustellen, ob es etwa Spaltpilze enthielt.

Um zu sehen, ob das Naganatrypanosoma die Placenta passiert und sich im Blut des Foetus findet, impfte ich eine schon gravide Maus. Ich tat dies, nachdem ich mich überzeugt hatte, daß das Naganatrypanosoma sich gut im Blut der Maus entwickelte, daß alle geimpften Mäuse starben und daß junge Mäuse die Infektion so wenig vertragen, daß sie fast sofort verendeten.

Bei allen unmittelbar oder wenige Stunden nach dem Tode der an Naganatrypanosomiasis gestorbenen Tiere vorgenommenen Autopsieen wurde auf Bakterien untersucht, um zu sehen, ob ein für andere Tiere der gleichen Art pathogenes Bakterium vorhanden war.

Um festzustellen, bis zu welchem Grade die Filtrierbarkeit des Toxins des Naganatrypanosoma oder des Parasiten selbst ging, implantierte ich in das Peritoneum eines kleinen Hundes ein mit stark trypanosomenhaltigem Blute gefülltes Kollodiumsäckchen.

Um die Konstanz der Virulenz des Naganatrypanosoma zu prüfen, impfte ich Hunde mit Meerschweinchenblut und umgekehrt, Mäuse mit Hundeblut und umgekehrt, Hunde mit Mäuseblut und umgekehrt, Mäuse mit Kaninchenblut und umgekehrt, Kaninchen mit Meerschweinchenblut und umgekehrt, Fledermäuse mit Meerschweinchenblut, Fledermäuse mit Mäuseblut und umgekehrt.

Ich habe noch andere Versuche im Gange, die sich auf verschiedene biologische und pathologisch-anatomische Versuche mit Trypanosoma Nagana beziehen; auf Grund der von mir bisher mit diesem Trypanosoma ausgeführten Versuchsreihen vermag ich aber schon jetzt folgendes auszusagen:

1) Das Trypanosoma Nagana hat keine konstante Gestalt, weder hinsichtlich der Länge noch Breite, noch bezüglich der Größenverhält-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nisse seiner einzelnen Teile; sowohl an frischen wie auch an nach der oben beschriebenen Methode fixierten und gefärbten Präparaten schwankt seine Länge von 20 μ bis 38 μ, die Breite von 2 μ bis 10 μ. Das hintere Ende ist bald zugespitzt, bald abgerundet, bald plump, bald, aber selten, gegabelt, wie man es gewöhnlich beim Dourinetrypanosoma (Trypanosoma Rouget 1894) sieht. Der Körper ist bald faß-, bald spindelförmig, bald spiralig gedreht, bald dünn. Die Geißel ist bald sehr lang, so daß sie die Länge des Körpers übertrifft, bald ganz kurz, oder ganz fehlend, ihre Größe schwankt zwischen 3 μ und 27 μ.

2) Das Protoplasma des Naganatrypanosoma erscheint bald hyalin, mit zwei kaum bemerkbaren Kernen, einem ungefähr in der Mitte des Körpers und einem kleineren an dem der Geißel abgewendeten Ende, bald erscheint es dicht gekörnt und so reich an Granulis, daß an frischen Präparaten sowohl bei tangentialer, wie auch bei direkter Beleuchtung der Makronucleus und der Mikronucleus unsichtbar werden.

3) Die Membran ist bald schön entwickelt und zeigt, von der Geißel begrenzt, 3—6 Falten, so daß sie bei Bewegungen wie eine kleine Fahne aussieht, bald ist sie kaum erkennbar oder man sieht sie gar nicht, und sie ist überhaupt nicht vorhanden.

4) Das hinsichtlich seiner Gestalt und Größe so verschiedene Naganatrypanosoma zeigt in den frischen Präparaten lebhafte Bewegungen a) eine schlängelnde Fortbewegung mit der Geißel voraus; b) eine schneckenförmige Fortbewegung; c) eine Retropulsionsbewegung; d) eine schnellende Bewegung, wobei es sich zu einer kleinen Masse zusammenzieht und sich gleich darauf möglichst weit ausdehnt; e) eine Bewegung in schneckenförmiger Lage des ganzen Körpers.

5) An frischen Präparaten beobachtet man bei einzelnen Bewegungen des Naganatrypanosoma ein glänzendes Körperchen, daß sich vom Zentrum des Parasitenteiles zum Geißelende und wieder zurückbewegt. Diese schnelle Bewegung fällt mit den verschiedenen, oben beschriebenen Bewegungen zusammen, so daß es sich vielleicht um ein somakinetisches Körperchen handelt.

6) Im hängenden Tropfen mit Battagliaschem Citratserum, nach Schrön eingeschlossen, bleiben die runden, die birnenförmigen und die mit Geißel versehenen Formen am Leben; die spindelförmigen und voll entwickelten Formen verlieren ihre Bewegung.

7) In den ersten 38 Stunden nach Impfung des Tieres sieht man, wie bei der Trypanosomiasis mit Tr. vespertilionis und Tr. Lewisi, die endoglobuläre Amöbenform im Blute kreisen. In den nächsten 5 Tagen sieht man die runde und birnenförmige, extraglobuläre Form und die runde Form mit und ohne Geißel kreisen. In den folgenden 8 Tagen erscheint die spindelförmige Form und schließlich die mehr oder weniger differenzierte, ausgewachsene Form, d. h. mit oder ohne Geißel, mit oder ohne Membran, zuerst nur mit Chromidien, später mit Mikronucleus und Makronucleus.

8) In den fixierten und gefärbten Präparaten gelingt es selten, die endoglobuläre, die runde und birnenförmige Form mit und ohne Geißel zu färben. Leichter färbt sich die spindelförmige und spermatozoenförmige Form. Wenn die ausgewachsenen Formen aufzutreten beginnen, sieht man sie zunächst ohne Geißel, ohne undulierende Membran, ohne Makronucleus und Mikronucleus, nur mit Chromidien, allmählich differenzieren sie sich und in großer Zahl treten in Längsteilung begriffene Formen auf.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

9) In den nach der oben beschriebenen Methode fixierten und gefärbten Präparaten vom Herzblut der an Naganatrypanosomiasis gestorbenen Tiere sieht man spindelförmige, 12—20 μ lange, 3—8 μ breite Gebilde mit zartem, kaum blau gefärbten Protoplasma, reich an Chromatinfäden, die von einem Chromatinzentrum ausgehen, ferner freie fadenförmige, violettrot gefärbte Formen und große, ovale Körper, breiter als lang, in der Breite 5—10 μ, in der Länge 3—8 μ messend, mit Chromatinmassen in einem stark gefärbten Protoplasma. Alle diese Formen ähneln den von Schaudinn und Koch bei den Zwischenwirten der von ihnen untersuchten Trypanosomen beschriebenen Gebilden.

10) In den gefärbten Präparaten sieht man in Längsteilung begriffene Formen. Diese Teilung beginnt mit einer Verlängerung des Mikronucleus und Makronucleus, dann erfolgt Sprossung und Verdoppelung des Mikronucleus, karyokinetische Verdoppelung des Makronukleus, und schließlich teilt sich die ganze Protoplasmamasse des Trypanosoma in die Länge.

11) Das Trypanosoma Nagana ist, wie schon bekannt, pathogen für Hunde, Meerschweinchen, Kaninchen, Katzen, Mäuse und Fledermäuse.

12) Aus den während der verschiedenen Infektionsperioden gefärbten und gesehenen Formen ergibt sich, daß das Naganatrypanasoma wie das Trypanosoma vespertilionis (Battaglia) und das Trypanosoma Lewisi bei demselben Wirtstier außer der Vermehrung durch Teilung einen Fortpflanzungszyklus durch Sporenbildung mit Makrogametocyten und Mikrogametocyten, Makrogameten und Mikrogameten durchmacht.

13) Die Infektion mit dem Naganatrypanosoma beginnt, ebenso wie die mit dem Trypanosoma vespertilionis und Lewisi, stets mit der endoglobulären Amöbenform.

14) Das Trypanosoma Nagana ruft eine Infektion des gesamten Organismus unter dem pathologisch-anatomischen Bilde einer schweren Anämie und fettigen Degeneration der Leber hervor.

15) Das Naganatrypanosoma ist ein echter Blutparasit und sein bevorzugter Aufenthaltsort sind das Blut und die Herzhöhle, nicht die blutbildenden Organe.

16) Im Beginn der Infektion beobachtet man eine echte Poikilocytose und überwiegend polynukleäre Leukocytose; bei vorgeschrittener Infektion beobachtet man eine überwiegend eosinophile Leukocytose.

17) Es ist in allen Stadien überimpfbar, wenn es in die Gewebe eindringt.

18) Es ist nicht durch Aufbringen auf die gesunde Schleimhaut übertragbar.

19) Das mit Trypanosoma Nagana geimpfte Tier fiebert von Anfang an und zeigt eine Hyperämie der Schleimhäute, besonders der Conjunctival- und Vaginalschleimhaut.

20) Wird das Tier in die skarifizierte Vaginal- oder Präputialschleimhaut geimpft, so bildet sich nach 8 Tagen ein hartes Oedem an der betreffenden Stelle, das bei allen Tieren nach 5—8 Tagen zur Resorption kommt, oder bei Kaninchen ein knorpelhartes, ulzerierendes Granulom zur Folge hat.

21) Die Infektion mit Naganatrypanosomen äußert sich bei allen Versuchstieren stets in Schwellung der Lymphdrüsen, besonders der regionären, die allmählich zurückgeht.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

22) Außer Abmagerung und Apathie ruft die Infektion mit Trypanosoma Nagana Lähmungserscheinungen hervor.

23) Bei Hunden ruft sie häufig, aber nicht immer, eine Keratitis parenchymatosa hervor.

24) 10-proz. Atoxyl, in Mengen von $^1/_2$ und 1 ccm subkutan eingespritzt, bringt nach der zweiten Injektion alle ausgewachsenen Formen des Trypanosoma Nagana zum Verschwinden, nicht aber die oben beschriebenen kleinen Formen; das Blut der so behandelten Tiere erzeugt bei Ueberimpfung auf ein anderes Naganatrypanosomiasis, und das mit Atoxyl behandelte Tier stirbt unter den gleichen Erscheinungen und zur gleichen Zeit, wie das mit Naganatrypanosomen infizierte, nicht behandelte Tier.

25) Die präventiven Einspritzungen von 10-proz. Atoxyl schützen das Tier nicht vor der Naganainfektion.

26) Impft man die Vaginalschleimhaut durch Skarifikationen, so findet man 10 Tage später Trypanosomen im Zustand der Längsteilung.

27) Ihre Stoffwechselprodukte rufen keine physiologischen Störungen oder pathologisch-anatomische Veränderungen hervor.

28) Wird an Naganatrypanosomen reiches Blut, in einem Kollodiumsäckchen eingeschlossen, in die Bauchhöhle gebracht, so bewirkt es keine Infektion und ruft auch keine Störungen oder pathologisch-anatomische Veränderungen bei dem so behandelten Tier hervor.

29) Tiere, die mit Serum von infizierten Tieren, das keinerlei Formen von Trypanosoma Nagana enthält, vorbehandelt sind, erkranken und sterben an Nagana.

30) Das Trypanosoma Nagana geht durch die Placenta auf den Foetus über und vermehrt sich in dessen Blut.

31) Beim Uebergang von Tier zu Tier scheint keine Vermehrung seiner Virulenz stattzufinden.

32) Die an Naganatrypanosomiasis gestorbenen Tiere zeigten niemals irgend eine bakterielle Mischinfektion.

33) Die in unserem Klima vorkommenden gewöhnlichen Ektoparasiten der Versuchstiere übertragen die Naganatrypanosomiasis nicht.

Neapel, 1. Oktober 1908.

Nachdruck verboten.

Distomum-Larven in einer Raupe.

Von Dr. **v. Linstow** in Göttingen.

Mit 1 Figur.

Von Herrn Prof. Dr. W. Müller in Greifswald erhielt ich eine größere Anzahl der im Wasser lebenden Raupen von Hydrocampa nymphaeata L., welche winzig kleine Distomum-Larven enthielten; sie fanden sich durchschnittlich in jeder zweiten Raupe in 1—5 Exemplaren, in einem Falle in 35. Die Distomen waren in Cysten eingeschlossen, die fast kugelrund und 0,14 mm lang und 0,13 mm breit waren; die Cysten waren doppelwandig; die innere Schicht war homogen und 0,0052 mm dick, die äußere konzentrisch gestreift und 0,0078 mm dick; erstere stammte augenscheinlich vom Parasiten, letztere vom Wirt. Das aus der Cyste befreite Distomum ist in kontrahiertem Zustande 0,182 mm,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

in gestrecktem 0,338 mm lang, die Breite beträgt 0,091—0,130 mm. Die Cuticula ist glatt und trägt weder Dornen noch Schuppen; die Saugnäpfe sind groß, der Mundsaugnapf ist größer als der Bauchsaugnapf; ihr Durchmesser verhält sich etwa wie 10 : 7; der Mundsaugnapf ist 0,0598 mm groß, der Bauchsaugnapf hat einen Querdurchmesser von 0,0494 mm und einen Längsdurchmesser von 0,0364 mm. Der Schlundkopf ist 0,0234 mm lang und 0,0260 mm breit und ist vom Mundsaugnapf durch einen kurzen Oesophagus getrennt; die Darmschenkel sind kurz und reichen nur wenig über den Hinterrand des Bauchsaugnapfes hinaus. Vorn rechts und links hinter dem Mundsaugnapf liegen Gruppen von einzelligen Drüsen, welche wohl die Funktion haben, die Cystensubstanz abzusondern. Am Hinterende sieht man die große Endblase des Exkretionssystems, welche Kleeblattform hat; sie ist mit stark lichtbrechenden Kügelchen gefüllt, und dieser Körper schimmert bei den noch in der unverletzten Cyste enthaltenen Tieren durch und macht darauf aufmerksam, daß man es mit Distomum-Larven zu tun hat; vorn treten an die Endblase Exkretionsgefäße heran, die sich bis weit nach vorn verfolgen lassen. Das geschlechtsreife Distomum, zu welchem die Art gehört, läßt sich vorläufig nicht bestimmen, und so möge sie denn einstweilen Distomum Hydrocampae genannt werden.

Distomum Hydrocampae (Larva).

Es gibt eine Reihe von in Insekten gefundenen Distomum-Larven, bei denen die Hoden, die Ovarien, Dotterstöcke, der Cirrusbeutel und die Geschlechtsöffnungen bereits deutlich entwickelt sind, so daß man aus ihnen, zusammen mit der absoluten und relativen Größe der Saugnäpfe und der Länge der Darmschenkel auf das geschlechtsreife Distomum schließen kann, zu dem die Larve gehört; das ist aber hier nicht möglich. Nach der Bildung der Saugnäpfe und Darmschenkel könnte man auf eine Zugehörigkeit zu den Distomum-Gattungen Gymnophallus oder Ochetosoma schließen, und was die Cercarie anbetrifft, aus der die Larve hervorgegangen sein könnte, so bildet Ercolani[1]) eine ganz ähnliche Form ab.

Die im Wasser lebenden Raupen sind nach Rebel und Müller entweder apneustisch oder peripneustisch, oder sie atmen durch Tracheenkiemen; die von Hydrocampa nymphaeata ist in der Jugend apneustisch, alle Stigmenäste der Tracheen sind verklebt und die Stigmen sind geschlossen; die Atmung geschieht durch die Haut; später werden sie peripneustisch, die Stigmen und Tracheenäste öffnen sich und dienen zur Atmung von Luft, welche in einer Schicht über der Haut durch

1) Ercolani, G., Nuove ricerche sulla storia genetica dei Trematodi II. Bologna 1882. Tab. II. Fig. 19.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Höcker auf derselben zurückgehalten wird. So kommt es, daß die erwachsene Raupe amphibisch ist, sie kann auch, wenn auch nur für einige Zeit, an der Luft leben und so insektenfressenden Säugetieren und Vögeln zur Beute werden; im Wasser ist sie den Angriffen von Fischen und Wasservögeln ausgesetzt, und hat die Raupe sich zum Schmetterling verwandelt und die Distomum-Larven mit in die Luft genommen, so können die Schmetterlinge und mit ihnen die Distomum-Larven von insektenfressenden Säugetieren und Vögeln gefressen werden. Die Gelegenheiten, bei denen die Distomum-Larven in Wirbeltiere überführt werden können, sind also sehr zahlreich.

In im Wasser lebenden Insektenlarven sind zahlreiche eingekapselte Distomum-Larven gefunden, in Orthopteren sind sie beobachtet, besonders von Szinitzin (1905), in

Calopteryx virgo L. (3 Arten),
Agrion puella L. (2 Arten),
Agrion spec.,
Cordulia aenea L.,
Cordulia spec.,
Epitheca bimaculata Charp.,
Epitheca spec.,
Aeschna spec. (2 Arten),
Libellula spec.
Ephemera vulgata Fabr.,
Perla spec.,

in Neuropteren fand ich eingekapselte Distomen in

Phryganea grandis Fab. (2 Arten),
Phryganea spec.,
Limnophilus rhombicus L.,
Limnophilus griseus L.,
Limnophilus lunatus Ct.,
Limnophilus flavicornis Fab.,
Anabolia nervosa Sch. (2 Arten),
Chaetopteryx villosa Fab.,
Notidobia ciliaris L.,
Drusus trifidus Mc Lachl.,
Mystacides nigra L.,
Rhyacophila nubila Zett.,
Sialis lutaria L.,

in Coleopteren sind sie gefunden bei

Dytiscus spec.,

in Dipteren bei

Chironomus venustus Mein.,
Chironomus plumosus L.,
Chironomus spec.,
Anopheles claviger Fab.,

in Hymenopteren, Hemipteren und Aphanipteren sind Distomum-Larven noch nicht gefunden, und für die Lepidopteren ist Hydrocampa nymphaeata die erste Art.

Der am häufigsten in Lepidopteren beobachtete Helminth ist die Larve von Mermis albicans v. Sieb.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Ueber eine neue Species der Gattung Ichthyotaenia und ihre Verbreitungsweise.

[Stazione di Biologia ed Idrobiologia.]

Von Prof. **Ciro Barbieri,** Mailand.

Mit 8 Figuren.

Während ich mich mit der natürlichen Ernährung der Agonen (Alosa finta var. lacustris Fa.) beschäftigte, konnte ich bei der Untersuchung des Darminhaltes feststellen, daß alle im Comersee in der Umgebung von Bellaggio vom 15. Juni bis 5. Juli gefangenen Agonen durchweg eine sehr schwere Tänieninfektion aufwiesen [1]).

Der Pylorusteil des Magens war in manchen Fällen buchstäblich verstopft durch Cestoden, deren größter Teil mit dem Skolex und einem Teil der Strobila in den Pylorusanhängen saß, jedoch hing auch eine ziemlich große Zahl mit ihren Saugnäpfen an der Schleimhaut des Darmes. Das Entwickelungsstadium dieser Cestoden war ungleich; einige waren ausgewachsen, andere jünger, noch andere ganz jung, und außerdem fand sich unter ihnen eine große Zahl von kaum entwickelten plerocercoiden Larven. Im Durchschnitt beherbergte jede Pylorusröhre 15 Tänien; da jeder Agone ungefähr 80 solcher Appendices besitzt, so ergibt sich eine Zahl von 1200 Tänien, zu denen noch etwa 200 und mehr an der Wand des Darmes hängende Tänien kommen. Man hat also eine Gesamtzahl von 1400 Parasiten bei jedem Agonen.

Trotz der Intensität der Infektion war die Mortalität gleich Null; das bedeutet jedoch nicht, daß die Agonen überhaupt keinen Schaden erlitten haben.

Diese Tänienart zeigt folgende Charaktere:

Skolex sehr klein, mit einem Durchmesser von 168 μ, vollständig unbewaffnet, mit vier kreisrunden, symmetrisch angeordneten Saugnäpfen. Ein fünfter apikaler Saugnapf fehlt.

Hals ziemlich lang (im Durchschnitt 3 mm), dünn (140 μ breit), er geht unmerklich in die Kette der Proglottiden über.

Proglottiden sehr variabel an Zahl und Gestalt. Bei einem Exemplar, dessen letzte Proglottiden mit Eiern erfüllt sind, lassen sich deren etwa 50 bis 70 zählen. Die Proglottiden mit Sexualorganen im Zustande der Entwickelung, d. h. die dem Halse am nächsten, sind breiter als lang; die mit vollständig reifen Geschlechtsorganen dagegen zeigen eine ausgesprochen längliche Gestalt; ihr Querdurchmesser mißt 330 bis 370 μ, während der Längsdurchmesser 580 - 620 μ beträgt. Die Proglottiden mit einem mit Eiern erfüllten Uterus und mit anderen atrophischen Geschlechtsorganen haben eine nahezu quadratische Gestalt und eine durchschnittliche Seitenlänge von $^1/_2$ mm.

Die Gesamtlänge ist sehr variabel. Im Durchschnitt messen die Individuen, deren letzte Proglottiden mit Eiern erfüllt sind, 3 cm. Bei einem einzigen Individuum fand ich eine Länge von ungefähr 4 cm.

Geschlechtsapparat. Untersucht man den Bau einer Proglottide mit vollständig entwickelten Geschlechtsorganen, so bemerkt man folgende

1) Eine ähnliche Infektion wurde von Prof. C. Terni bei den Agonen des Luganersees und des Lago maggiore beobachtet.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Merkmale: Jede Proglottide besitzt eine Geschlechtsöffnung, angedeutet durch eine kleine Vertiefung, die in der Mitte einer der beiden Seitenränder der Proglottide liegt. Die Geschlechtsöffnungen der Proglottiden wechseln fast regelmäßig ab. In die Geschlechtsöffnung münden die Vagina und der Penis.

Der weibliche Teil des Geschlechtsapparates besteht 1) aus einem Ovarium, das am hinteren Rande der Proglottide (Fig. 1) liegt, 2) aus zwei an den seitlichen Rändern der Proglottide gelegenen Dotterdrüsen, 3) aus einem Eileiter, 4) aus einer Vagina und 5) aus einem Uterus.

Das Ovarium wird gebildet durch zwei ovale, miteinander durch eine dünne Brüke verbundene Massen.

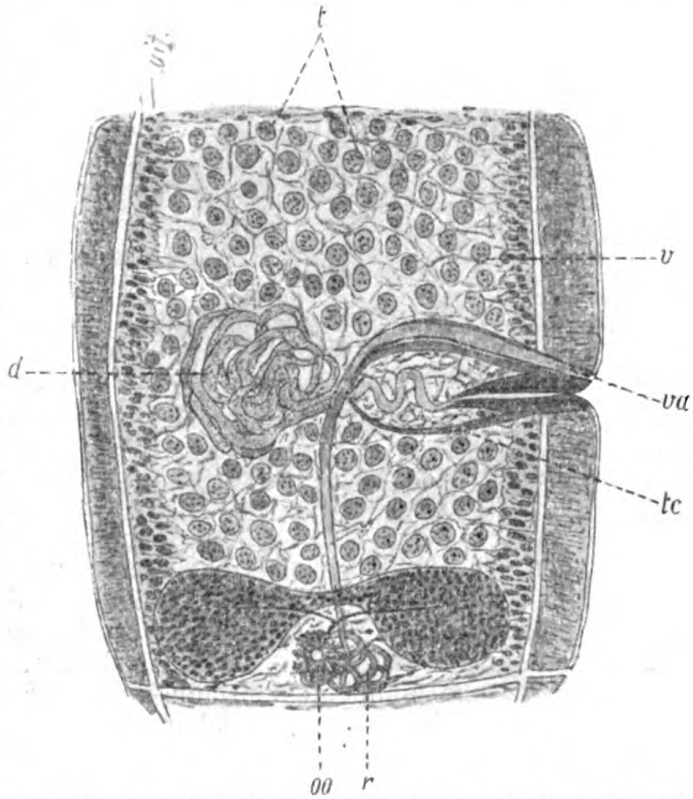


Fig. 1. Bau einer Proglottide mit vollständig entwickelten Geschlechtsorganen. *t* Hoden. *d* Canalis deferens. *te* Cirrhustasche. *va* Vagina. *r* Schleifen der Vagina, die das „Receptaculum seminis" bilden. *oo* Ootypum. *v* Dotterdrüse.

Die Dotterdrüsen bilden zwei dünne, seitliche Bänder von gleichmäßiger Dicke, die nach innen von den beiden seitlichen Wassergefäßen gelegen sind, und bestehen aus kleinen Follikeln von 12—15 μ Durchmesser. Die Dottergänge gehen von der Basis der Drüse ab.

Das Ootypum erscheint als ein kleines Receptaculum, das zwischen Ovarium und hinterem Rand gelegen und von einem dichten Kranz von einzelligen Drüsen umgeben ist.

Die Vagina mündet in die Geschlechtsöffnung nach vorn von der Cirrhustasche. Diese Eigentümlichkeit findet sich konstant. Sie verläuft zuerst in transversaler Richtung, wobei sie sich etwas erweitert und so eine Art weiblicher Samenblase bildet. In der Nähe des inneren Endes der Cirrhustasche biegt die Vagina nahezu in rechtem Winkel nach unten ab und wendet sich in fast geradlinigem Verlaufe zum hinteren Rande, wobei sich allmählich ihr Lumen verengert. In ihrem gekrümmten Teile verläuft die Vagina neben dem vom Canalis deferens gebildeten Winkel. Nachdem sie den Stiel passiert hat, der beide Ovarien verbindet, legt sich die Vagina in mehrere Schlingen, die von den Autoren, die sie bei verwandten Arten beobachtet haben, bezüglich ihrer Funktion als Receptaculum seminis aufgefaßt werden.

Der Uterus erscheint in einer Proglottide mit befruchteten Eiern

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

(Fig. 2) in Gestalt eines Sackes, der das ganze Mittelfeld einnimmt, während die übrigen Organe in mehr oder weniger atrophischem Zustande gegen die Ränder der Proglottide verdrängt sind. Bindegewebssepten teilen den Uterus in mehr oder weniger tiefe Lappen von verschiedener Größe.

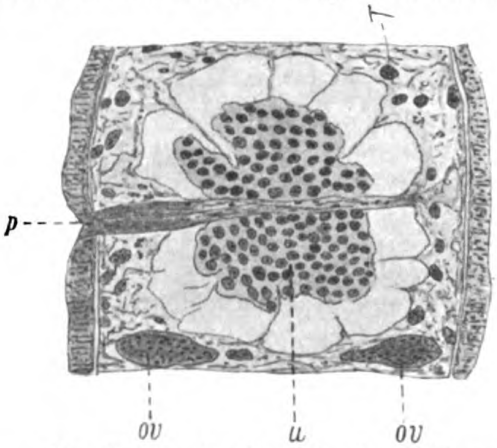


Fig. 2. Proglottide mit eiererfülltem Uterus bei schwächerer Vergrößerung als oben. *p* Geschlechtsöffnung. *ov* Ovarienrudiment. *u* Uterus.

Der männliche Teil des Geschlechtsapparates umfaßt 1) die Hodenfollikel, 2) den Ductus deferens, 3) den Cirrhus und die Cirrhustasche.

Die Hodenfollikel nehmen den ganzen zwischen den Dotterdrüsen und dem Ovarium liegenden Raum ein. Sie haben eine ungefähr rundliche Form und messen im Durchmesser 31—38 μ.

Der Ductus deferens bildet einen dickeren Knäuel, der das Zentrum der Proglottide einnimmt. Sein Lumen ist ziemlich bedeutend, seine Wand aber nur dünn. In Anbetracht seiner Länge ist er als männliche Samenblase aufzufassen. Nach Aufhören der Windungen dringt er in die Basis der Penistasche ein, in der er zuerst einige Schlingen bildet, die die hinteren zwei Drittel der Tasche einnehmen. Dann nimmt er einen geradlinigen Verlauf bis zur Geschlechtsöffnung, bekommt eine dickere Wand und bildet so den Cirrhus oder Penis.

Die Cirrhustasche erstreckt sich von der Geschlechtsöffnung bis zum Zentrum der Proglottide, sie hat eine eiförmige Gestalt und erweitert sich in ihrem distalen Teile; hier mißt ihr Querdurchmesser 50—60 μ. Die Wand der Tasche ist ziemlich dünn, jedoch im proximalen Teil dicker als im distalen. Der zwischen der Wand und dem die Penistasche durchziehenden Canalis deferens gelegene Raum wird von einem zarten, retikulären Bindegewebe eingenommen.

Exkretionssystem. Ich habe einige Merkmale dieses Systems genauer festgestellt, weil sie mir zum Vergleich der von mir beschriebenen Species mit verwandten Arten notwendig waren. Das Exkretionssystem besteht hauptsächlich aus zwei Gefäßen, die von der Basis des Skolex ausgehen, die ganze Strobila durchlaufen und in einem an der Basis der letzten Proglottide gelegenen Bläschen münden; dieses eigentümliche Verhalten wurde auch bei vielen verwandten Arten beschrieben. Dagegen konnte ich keine sekundären Mündungen des Exkretionssystems in der Halsgegend auffinden, wie sie bei einigen verwandten Arten beschrieben wurden; es gelang mir aber nachzuweisen, daß beide Längsgefäße in der Nähe des hinteren Randes jeder Proglottide einen nach außen mündenden Seitenzweig besitzen, wie ihn Fig. 1 zeigt.

Aus der Gesamtheit der oben beschriebenen Merkmale darf man schließen, daß die neue Species zur Familie der Ichthyotaeniidae Ariola gehört, und zwar spezieller, wie aus der regelmäßigen Gestalt der Saugnäpfe folgt, zum Genus Ichthyotaenia Lönnbg. Die Arten dieser Gattung wurden bis vor nicht langer Zeit in dem Genus Taenia

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zusammengeworfen. Da wiesen zuerst Monticelli[1]), Linstow[2]) und Kraemer[3]) nach, daß diese den sogenannten kaltblütigen Wirbeltieren eigentümlichen Cestoden zwar einen ähnlichen Skolex besitzen, wie die Tänien der Warmblüter, sich aber durch die Lage und Gestalt der Dotterdrüsen wesentlich von ihnen unterscheiden, und sich dem Typus des Tetrabothrium, Echinobothrium, Calliobothrium und Anthobothrium nähern. Monticelli schlug schon im Jahre 1891 die Aufstellung des Genus Tetracotylus vor. Sein Vorschlag fand aber bei den Helminthologen keine Annahme, weil der Name dem schon für eine Larvenform der Trematoden gebrauchten, der Tetracotyle, zu ähnlich war. Weit mehr Glück hatte der Gattungsname Ichthyotaenia, der von Lönnberg[4]) zur Bezeichnung dieser besonderen Cestodengruppe eingeführt wurde.

Nicht alle Arten dieser Gattung wurden bei Fischen gefunden, wie man nach ihren Namen glauben könnte, einige Arten leben vielmehr bei Amphibien, andere bei Reptilien[5]).

Eine genaue Aufzählung der bis zum Jahre 1891 beschriebenen Arten der Gattung Ichthyotaenia findet sich in der zitierten Arbeit von Monticelli. Seitdem wurden nur wenige neue Formen beschrieben, darunter einige bei Amphibien und Reptilien, andere bei Teleostiern vorkommende Arten. Diese letzten sind die folgenden: Ichth. fossata Rigg. und Ichth. abscissa Rigg., die von Riggenbach bei südamerikanischen Siluroiden gefunden wurden[6]).

Nicht alle aufgestellten Arten sind genau beschrieben worden, von vielen kennt man nur die äußere Gestalt oder sogar nur den Scolex; diese eignen sich daher nicht zu einer eingehenden Vergleichung.

Beim Vergleich der von mir beschriebenen Art mit den besser bekannten Species konnte ich feststellen, daß sie sich von den Arten I. filicollis Rud.[7]), I. osculata Goeze, I. longicollis Rud., I. Cyclops Linst., I. macrocephala Crepl., I. fossata Rigg., abgesehen von anderen Eigenschaften, durch das Fehlen eines fünften Saugnapfes an der Spitze des Skolex, sowohl bei ganz jungen wie bei erwachsenen Individuen, unterscheidet.

Von den anderen verwandten Arten unterscheidet sich die von mir aufgefundene mehr oder minder weitgehend durch ihre Größe, durch die Gestalt der Proglottiden und durch die Anordnung des Genital- und Exkretionsapparates. Was den Genitalapparat betrifft, so steht meiner

---

1) Monticelli, Fr. Sav., Notizie di alcune specie di Taenia. (Bollettino Soc. Natur. Napoli. Anno V. 1891.)

2) v. Linstow, Ueber den Bau und die Entwickelung von Taenia longicollis. (Jenaische Zeitschr. f. Naturw. Bd. XXV. 1891.)

3) Kraemer, A., Beiträge zur Anatomie und Histologie der Cestoden der Süßwasserfische. (Zeitschr. f. wissenschaftl. Zoologie. Bd. LIII. 1892.)

4) Lönnberg, E., Ueber eine neue Tetrabothrium-Species und die Verwandtschaftsverhältnisse der Ichthyotänien. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Bd. XV. 1894.)

5) Ich erwähne nur die von Fuhrmann, Zool. Anz. 1895, beschriebene I. Lönnbergi, die I. Calmettei Barr. eines Ophidiers (Bothrops), wiederbeschrieben von Marotel, Arch. de Parasit. Paris 1899, die I. Nattereri aus dem Darm einer Coluberart, beschrieben von Parona, Atti Società ligust. 1901.

6) Riggenbach, E., Beiträge zur Kenntnis der Tänien der Süßwasserfische. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Bd. XVIII. 1896.)

7) Die I. ocellata Rud., die viele Autoren für eine besondere Species hielten, ist nach Kraemer (1892) als ausgewachsene Form der filicollis anzusehen, die meistens nach jungen Exemplaren beschrieben wurde.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Species am nächsten die I. filicollis Rud., die von Kraemer in der angeführten Arbeit beschrieben wurde. Ich würde sicher kein Bedenken getragen haben, sie für identisch mit der von mir beschriebenen Form zu halten, wenn sie sich nicht andererseits von ihr durch ihre Größe, das Vorhandensein eines apikalen Saugnapfes und den Exkretionsapparat unterschiede, der mit sekundären Mündungen an der Basis des Skolex, aber nicht mit den erwähnten Oeffnungen an den Proglottiden versehen ist.

Mit der angesichts der unvollkommenen Beschreibung mancher Ichthyotaenia-Arten gebotenen Reserve neige ich dazu, die von mir beschriebene Species als neu anzusehen, und schlage für sie den Namen **Ichthyotaenia agonis** vor.

Entwickelung und Zwischenwirte.

Die Angaben über die Entwickelung und die Zwischenwirte der Arten der Gattung Ichthyotaenia sind spärlich und sehr ungenau.

Die Larven der bei Salmoniden vorkommenden I. longicollis wurden von Linstow[1]) in der Leber des den erwachsenen Wurm beherbergenden Parasiten in encystiertem Zustande gefunden. Die Larven des I. filicollis, die außer in Salmoniden auch in verschiedenen fleischfressenden Fischen (Perca, Acerina, Lota, Esox, Gasterosteus) lebt, wurden ebenfalls in der Leber des Wirtstieres der erwachsenen Form gefunden[2]).

Da es sich in diesen beiden Fällen um karnivore Fische handelt, die sich gegenseitig fressen, so macht die Erklärung, wie die Verbreitung zustande kommt, keine Schwierigkeit.

Gruber[3]) beobachtete im Jahre 1898 im Bodensee Copepoden (Cyclops brevicaudatus), die mit Tänienlarven infiziert waren, von denen er annimmt, daß sie zu Taenia torulosa Batsch. gehören, die in vielen Cyprinoiden der Schweizer Seen lebt.

Fuhrmann[4]) fand im Parenchym von Planaria lactea eine Plerocercoidenlarve, von der er glaubt, daß sie zweifellos zu irgend einer Ichthyotaenia-Art gehört, ohne jedoch genauer zu sagen, zu welcher von ihnen. Wichtig ist folgender Satz des Autors: „Les larves trouvées dans le foie de Salmonides et de Percides par Linstow, v. Siebold et Zschokke doivent être certainement considérées comme des larves égarées, s'étant trompées d'hôtes et ayant pris alors un aspect particulier."

Das eben Angeführte ist alles, was über die Zwischenwirte dieser Cestodengruppe bekannt ist.

Ich selbst habe, bezüglich der von mir beschriebenen Art, einige hierher gehörige Beobachtungen machen können, die, wie ich hoffe, Interesse erwecken werden.

Ich will vor allem veranschaulichen, daß sich im Darm der infizierten Agonen reichlich Parasiteneier mit eingeschlossener sechsstacheliger Larve finden. Diese Eier haben einen Durchmesser von 37—38 μ, sind von einer ziemlich dicken Membran umgeben, und enthalten in ihrem Innern

1) Oben zitierte Untersuchung.

2) v. Siebold, Band- und Blasenwürmer. Leipzig 1854. — Zschokke, F., Recherches sur l'organisation et la distribution zoologique de vers parasites des poissons d'eau douce. (Arch. de Biol. T. V. 1884.)

3) Gruber, A., Ein neuer Cestodenwirt. (Zool. Anz. Jg. I. 1878.)

4) Fuhrmann, M. O., L'evolution des Ténias et en particulier de la larve des Ichthyoténias. (Arch. de sc. phys. et natur. Genève 1903.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

einen Hakenkranz mit 6 paarig angeordneten Haken, wie in Fig. 3 dargestellt. Um den Hakenkranz liegen zwei Membranen, von denen die innere keine zellige Struktur zeigt, während die äußere aus einer Zellenschicht besteht.

Meine Untersuchungen richteten sich darauf, festzustellen, wo und wie sich diese Eier entwickeln. Ich untersuchte wiederholt die Leber, die Wand des Darmes, des Magens und der Pylorusanhänge der infizierten Agonen selbst; niemals konnte ich jedoch Scolices oder Parasitencysten finden. Ich richtete daher mein Augenmerk auf die Tierformen,

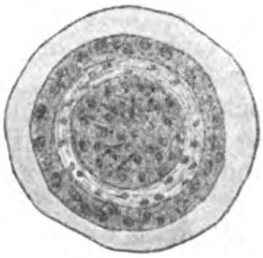


Fig. 3.

Fig. 4.

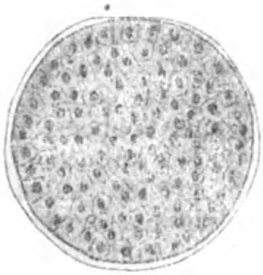


Fig. 5.

Fig. 6.

Fig. 7.

Fig. 8.

Fig. 3. Segmentiertes Ei mit Hakenkranz, frei im Darm des Agonen.
Fig. 4. Mandibel von Bythotrephes mit einer Paraseitncyste infiziert.
Fig. 5. Freie Cyste im Magen des Agonen (acephalocystisches Stadium?).
Fig. 6. Plerocercoidenlarve mit Saugnäpfen in Entwickelung befindlich.
Fig. 7. Plerocercoidenlarve mit einwärts geschlagenen Saugnäpfen.
Fig. 8. Plerocercoidenlarve im Beginn des Wachstums.

von denen die Agonen sich nähren. Ich schicke voraus, daß die natürliche Nahrung dieser Fische hauptsächlich aus planktonischen Crustaceen besteht; vereinzelt finden sich jedoch im Magen auch Insektenlarven und kleine, ausgewachsene Insekten.

Ich muß jedoch bemerken, daß im Duodenalteil des Darmes, wo die schwere Infektion ihren Sitz hat, sich, neben ausgewachsenen und jungen Larven, zahlreiche Plerocercoidenlarven desselben Parasiten in verschiedenen Entwickelungsstadien befinden. Bei manchen Stichlingen war die Zahl dieser Larven tatsächlich außerordentlich groß. Aus dieser Tatsache schloß ich, daß die Fortpflanzung des Parasiten auch in dem Zeitraum (vom 15. Juni bis 5. Juli) erfolgte, in dem die infizierten Stichlinge gefischt wurden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Einige von diesen Plerocercoidenlarven findet man kontrahiert, mit einwärts gekehrten Saugnäpfen; sie haben in diesem Zustand eine herzförmige Gestalt (Fig. 7) und messen im Längsdurchmesser 190—240 μ, im Querdurchmesser ungefähr 155 μ. Daneben findet man bedeutend längere Plerocercoidenlarven mit 4 ausgestülpten Saugnäpfen, die in der Länge mehr als $^1/_2$ mm, in der Breite 110—120 μ messen können (Fig. 8).

Ich untersuchte nun alle im Magen gefundenen Insektenlarven; bei keiner konnte ich Cestodenlarven finden.

Ferner untersuchte ich sehr sorgfältig die Planktoncrustaceen, mit denen der Magen gefüllt war, wobei mir der Umstand zustatten kam, daß die mehr oder minder vorgeschrittene Verdauung ihrer Muskeln sie durchsichtig erscheinen ließ, und das Suchen auf etwa vorhandene Parasiten erleichterte. Nur ein einziges Mal konnte ich bei einem Bythotrephes einen Skolex beobachten; in allen anderen Fällen sah ich niemals Scolices, weder im Inneren der Crustaceen, noch frei im Magen. Dagegen konnte ich eine andere Tatsache nachweisen, die wie mir scheint, von großer Bedeutung ist. Die Bythotrephes- und Leptodora-Individuen erwiesen sich nicht selten mit besonderen mehrkernigen Cysten infiziert, die sehr gut als acephalocystische Cestodenlarven gedeutet werden konnten. Diese Cysten von wechselnder Größe (mit einem Durchmesser von ungefähr 126 μ) nahmen bei der Crustacee häufig eine exzentrische Lage ein; ich beobachtete solche an der Basis des langen Schwanzes von Bythotrephes und in den Kiefern der gleichen Crustacee; ich sah sie ferner auch in den Mandibeln von Leptodora. Fig. 4 zeigt eine Mandibel von Bythotrephes mit eingeschlossener Cyste. Viele von diesen Cysten finden sich frei im Magen der Agone (Fig. 5). Im Pylorusteil des Darmes, der unmittelbar auf den Magen folgt, finden sich ebenfalls in ziemlicher Zahl freie Cysten neben ausgewachsenen Cestoden und den oben erwähnten Plerocercoidenlarven. Außerdem finden sich in diesem Abschnitt des Darmes Formen, die ein Uebergangsstadium von den beschriebenen Cysten zu den ausgesprochenen Plerocercoidenlarven darstellen könnten. Es handelt sich um eine Larve mit in Entwickelung befindlichen Saugnäpfen; diese Form unterscheidet sich von den genannten Cysten nicht sowohl durch ihre Größe, als auch durch die größere Zahl von Zellen und durch die Andeutung von Saugnäpfen in Gestalt von zwei einer 8 gleichenden Verdickungen (Fig. 6).

Berücksichtigt man alle diese Tatsachen, so erscheint mir die Annahme nicht zu kühn, daß die von mir bei Bythotrephes und Leptodora angetroffenen Cysten ein acephalocystisches Larvenstadium der beschriebenen Ichthyotaenia darstellen, und daß diese Cysten, sobald sie im Magen frei geworden sind, sich zu Plerocercoiden und diese weiterhin zu reifen Tänien entwickeln können.

Da ich aber bisher noch keine Gelegenheit hatte, direkte Versuche zur Kontrolle meiner Beobachtung anzustellen, und da man andererseits über die Entwickelung und Verbreitung der anderen Ichthyotänienarten so wenig weiß, daß sich eine Analogie nicht feststellen läßt, so halte ich es nicht für angebracht, meinen Ausführungen größere Bedeutung als die einer sehr wahrscheinlichen Hypothese beizulegen.

Milano, Stazione di Biologia ed Idrobiologia.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Experimentelle Studien über Virulenz, Empfänglichkeit und Immunität beim Milzbrand.

[Aus dem bakteriologischen Institut der Universität zu Budapest (Vorstand: Prof. Dr. H. Preisz).]

Von Prof. Dr. **Hugo Preisz.**

Mit 3 Tafeln.

Mit der Prüfung des abgeschwächten Virus des Milzbrandes (der Pasteurschen vaccins) beschäftigt, konnte ich vor mehr als 10 Jahren stets gewisse kulturelle und morphologische Unterschiede zwischen virulenten und abgeschwächten Milzbrandbacillen feststellen.

Später erkannte ich die Bedeutung dieser Unterschiede hinsichtlich der Virulenz. Ueber das Resultat dieser Untersuchungen habe ich in dieser Zeitschrift (Abt. I. Orig. Bd. XLIV) eine vorläufige Mitteilung gemacht, deren wesentlicher Inhalt folgender ist:

Die abgeschwächten Abarten des Anthraxbacillus unterscheiden sich von den virulenten dadurch, daß sich ihre Fähigkeit, Kapseln zu bilden, mehr oder minder verändert hat, und zwar derart, daß der abgeschwächte Bacillus wohl Kapseln bildet, deren Substanz jedoch weicher ist, rascher zerfließt und sich leichter löst, während der virulente Bacillus die Kapseln weniger rasch erzeugt, dieselben jedoch kompakter sind und sich langsamer auflösen. Der vollkommen avirulente Bacillus hat die Fähigkeit, Kapseln zu erzeugen, gänzlich oder doch nahezu ganz verloren.

Ausführlicher werde ich meine auf den abgeschwächten Milzbrandbacillus bezüglichen Untersuchungen demnächst veröffentlichen, bisher tat ich dies, abgesehen von äußeren Gründen, hauptsächlich deshalb nicht, weil ich mich vorher noch überzeugen wollte, ob sich das abweichende Verhalten des virulenten Bacillus in empfänglichen und in nicht empfänglichen Tieren gleichfalls in der Verschiedenheit der Kapselbildung äußern werde.

Nachdem ich das obenerwähnte Verhalten der abgeschwächten Bacillen erkannt hatte, war es mir klar, daß die Kapsel bei der Pathogenität des Bacillus eine Rolle spielen müsse, und nachdem ich gesehen hatte, daß der avirulente und keine Kapseln bildende Bacillus die sonst empfänglichen Tiere zu töten nicht imstande ist, setzte ich voraus, daß der virulente Bacillus sich im immunen Tiere ebenso verhalten werde, wie der avirulente im empfänglichen, nämlich, daß er keine Kapseln bilden werde.

Es war daher notwendig, das Verhalten des Milzbrandbacillus in den Geweben und Säften der verschiedenartigsten empfänglichen und immunen Tiere zu beobachten, wobei ich den Kapselbildungsverhältnissen, der Bedeutung der Leukocyten und der Art und Weise des Absterbens der Bacillen überhaupt besondere Aufmerksamkeit schenkte. Es ist wohl natürlich, daß ich während meiner jahrelangen Untersuchungen auch morphologisch so manches am Milzbrandbacillus beobachtete, was sich mit den bisherigen Kenntnissen nicht deuten ließ. Letzteres veranlaßte mich, die feinere Struktur des normalen Bacillus, seine Sporenbildung sowie auch seine kulturellen Eigenschaften eingehender zu studieren. Diese Studien habe ich in dieser Zeitschrift (Bd. XXXV) veröffentlicht.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Diese Abschweifung hielt ich seinerzeit für um so notwendiger, als sich aus den Veränderungen des Bacillus im Tierkörper eventuell Schlüsse ziehen lassen auf die Art der bakteriziden Faktoren; diese Veränderungen aber kann man um so richtiger beurteilen, je mehr man mit der normalen Morphologie des Bacillus befreundet ist. Und jetzt nachträglich kann ich behaupten, daß ohne meine vorhergehenden morphologischen Studien mir manche Erscheinungsformen des Bacillus und seiner Abstammungen unverständlich geblieben wären.

Wenn ich nicht auch andere Ergebnisse meiner langwierigen Untersuchungen einzeln und gleich seinerzeit veröffentlichte, so begründet sich dies damit, daß ich die verschiedenen Befunde miteinander kontrollieren wollte, um die sehr komplizierten Verhältnisse der Infektion und Immunität von möglichst vielen Seiten betrachten zu können.

Nach einem treffenden Vergleiche entwickelt sich zwischen dem infizierten Organismus und dem infizierenden Bacillus ein Kampf, wobei der Bacillus entweder zugrunde geht oder aber den infizierten Organismus überlebt. Es ist selbstverständlich, daß in dem einen Falle sich der Bacillus ganz anders verhalten wird, als im anderen. Man kann mit Recht erwarten, daß man aus jenen Verschiedenheiten, die sich im Verhalten des Milzbrandbacillus einesteils im empfänglichen und andernteils im immunen Organismus beobachten lassen, auf die Ursache schließen werde können, weshalb der Bacillus den empfänglichen Organismus überlebt, im immunen aber zugrunde geht.

Die Veränderungen des infizierenden Bacillus im animalischen Körper, deren Qualität und Intensität, die Schnelligkeit, mit der sie sich abspielen, müssen bis zu einem gewissen Grade einen Einblick gestatten in die Art und Weise und in die Stärke der bakteriziden Faktoren in den verschiedenen Tierkörpern.

Dies war mein Gedankengang, als ich die Prüfung des virulenten Milzbrandbacillus in verschiedenen empfänglichen und immunen Tieren und tierischen Stoffen in Angriff nahm.

Nach dem Vorausgeschickten ist es naheliegend, daß ich bei diesen Untersuchungen meine Aufmerksamkeit in erster Reihe auf die Kapselbildung lenkte.

Zur Darstellung der Kapsel, sowie überhaupt des Zustandes der Bacillen und ihres Verhältnisses zu den Zellen bediente ich mich zumeist des Deckglaspräparates und der Färbung mit Anilinwasser-Gentianaviolett ($^1/_2$—3 Minuten lang), so wie Serafini (71), der erste Beobachter der Kapsel; die Entfärbung aber geschah mit $^1/_2$—1-proz. Essigsäure (einige Sekunden) und sofortigem Waschen mit Wasser. Die Untersuchung geschah in Wasser, was besonders wichtig ist; denn getrocknet und in Kanadabalsam untersucht, ist das Präparat viel minder belehrend und besonders die Kapseln verlieren bedeutend an Ausdehnung und Form.

Auch an Deckgläsern angetrocknet, schrumpften mit der Zeit die Kapseln beträchtlich zusammen, und wird solches Material zur Färbung und erfolgreichen Prüfung unbrauchbar.

Die angeführte Methode färbt, nach vorangegangener Fixierung in der Flamme oder mittels Methylalkohol, die Kapseln ausgezeichnet, falls man nur darin eine gewisse Uebung hat.

Ein solches Präparat zeigt den lebenden Bacillus dunkelblau und homogen, den abgestorbenen blaß, oft schollig oder körnig; die Kapseln und die von den Bacillen losgelöste Kapselsubstanz ist rötlich. Bei gehöriger Entfärbung ist die Kapsel, wenigstens deren überwiegend größerer

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

äußerer Teil stets heller als das Protoplasma der lebenden Bacillen und zumeist homogen; ihr äußerer Rand färbt sich aber häufig dunkler und geht allmählich über in den helleren inneren Teil (Fig. 8, Taf. I). Nicht selten aber ist die Kapsel entschieden geschichtet, d. h. sie besteht aus 2—3 Lagen, die durch feine Linien voneinander getrennt werden und die zuweilen auch verschieden stark gefärbt sind (Fig. 9 u. 11, Taf. I). Der äußere Umriß der Kapsel ist entweder scharf und glatt (Fig. 8, Taf. I), oder uneben wellig, oder gezackt und zerfetzt (Fig. 9, Taf. I), wieder ein andermal verliert sich die Kapsel, wenigstens stellenweise, ohne sichtbare Grenze allmählich (Fig. 6 u. 9, Taf. III) oder sie zerfließt mit der Kapsel benachbarter Bacillen.

Der Beginn der Kapselbildung äußert sich dadurch, daß der äußerste Saum des Bacillus (die Zellmembran) breiter wird und sich dunkel färbt. Solche Formen habe ich im folgenden vielfach Hülse und dicke Hülse genannt, und bemerke hier, daß ganz ähnliche Formen auch dann entstehen, oder, besser gesagt, zurückbleiben, wenn die mehr oder minder mächtigen Kapseln sich von den Bacillen bereits losgelöst hatten. Denn oft ist die innerste Kapselschicht (d. h. von der eigentlichen Kapsel abgesehen) die äußerste Schicht der Zellmembran, von wo wie von einer Matrix die Kapselbildung meiner Auffassung nach ausgeht, von festerem Gefüge als die äußeren Schichten der Kapsel, und nicht zerfließend. Solche dicke Hülsen sind oft wenig auffallend und machen sich nur dadurch bemerkbar, daß die betreffenden Bacillen etwas dicker erscheinen (Fig. 8 u. 9, Taf. III).

Zur besseren Darstellung der Leuko- und Phagocytosis bediente ich mich der Leishmanschen Farblösung (Methylenblau + Eosin), welche die Zellen weniger sättigt und somit die intrazellulären Bacillen besser erkennen läßt. In so gefärbten Präparaten erscheinen die festen Kapseln, somit auch die Anfangsstadien der letzteren, dunkelviolett und undurchsichtig, weshalb in ihrer Mitte der Bacillenleib kaum zu sehen ist; die weicheren und massigeren Kapseln färben sich rötlich, sind oft schollig-körnig und lassen den blauen Bacillenleib zumeist durchblicken; der Bacillenleib färbt sich nämlich himmelblau. — Das krümelige Protoplasma von abgestorbenen Bacillen nimmt bei dieser Färbung auch einen hellblauen, oder aber einen blaß violetten Ton an.

Aehnliche Färberesultate gibt auch die Färbung nach Giemsa.

Durch ihre himmelblaue Farbe sind auch die durch Zerfall der Bacillenleiber entstandenen Schollen eine Zeitlang noch zu erkennen, sowohl freiliegend als auch innerhalb von Zellen.

Im Deckglaspräparat erscheinen die breiten und weichen Kapseln nicht selten badeschwammartig durchlöchert, vakuolisiert; solche Bilder halte ich für Kunstprodukte (Fig. 12, Taf. I).

Oft wandte ich auch die vitale Färbung an mittels stark verdünnter, alkoholhaltiger Fuchsinlösung, und zwar besonders behufs Untersuchung der in Serum gewachsenen Bacillen. Dabei brachte ich einige Oesen voll von der Farblösung auf den Objektträger, vermischte sie mit einer kleinen Oese des Materials und bedeckte das Gemisch mit einem Deckglase. Die so behandelten Milzbrandbacillen leben zwar nach 10—25 Sekunden nicht mehr, aber sie sind morphologisch nachweisbar nicht verändert, und sind solche Präparate oft sehr lehrreich. Durch die Kapsel hindurch ist die innere Struktur des Bacillus gut wahrnehmbar; das Protoplasma der lebenden Bacillen ist homogen, das der abgestorbenen körnig oder schollig, die verschiedenen Stadien der Sporenbildung sind deutlich zu sehen,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nicht minder auch die Kapseln. Die regelmäßig welligen und bambusrohrartigen Formen der Kapsel sind mit dieser Färbung am schönsten darstellbar.

Die regelmäßige Wellenform der Kapsel (s. Fig. 7 auf Taf. III) findet sich um Bacillenverbänden, wie sie in verschiedenen Blutseris zu wachsen pflegen, und besteht darin, daß die Kapsel um die Scheidewand zweier Bacillen dicker (breiter), dazwischen aber dünner (schmäler) ist; zumeist aber ist die Kapsel nur um jede zweite Scheidewand dicker, wodurch oft überraschend regelmäßig gestaltete Wellenformen entstehen. An den breitesten Stellen ist der äußere Teil der Kapseln zumeist dunkler gefärbt.

Die welligen Kapseln entstehen nach meiner Beobachtung dadurch, daß innerhalb der Kapseln die Bacillen sich verlängern und teilen; dabei muß sich selbstverständlich auch die Kapsel ihrer Länge nach dehnen; diese Dehnung aber ist geringer in der Umgebung der Querscheidewand der Bacillen, wo auch diese letztere an der Bildung der Kapsel teilnimmt und, wie es scheint, eine Verzerrung der Kapsel in die Länge einigermaßen verhindert. In der Mitte des verlängerten Bacillus entsteht eine neue Querscheidewand, die aber vorläufig nur von einer schmalen Kapsel umgeben ist, die dem Wellental entspricht. Oft aber hat bereits auch dieses Wellental, der neueren Querwand entsprechend, einen kleineren Wellenberg derart, daß die Kontur solcher Kapseln abwechselnd von großen und kleinen Wellenlinien gebildet wird.

Ferner konnte ich häufig beobachten, daß die sporenbildenden Enden der Bacillen zur Kapselbildung besonders neigen, was sich darin äußert, daß die Kapselbildung entweder dort beginnt, oder aber nur dort nachzuweisen ist.

Die bambusrohrartigen Formen entstehen ebenso, wie die welligen, nur handelt es sich dabei bloß um eine Verdickung der Bacillenmembran, besonders an jeder, oder an jeder zweiten Berührungsstelle der Bacillen; solche Formen sind entweder Anfangsstadien der Kapselbildung, oder sie sind auch im Innern von breiten Kapseln zu sehen und können nach Auflösung der breiten Kapseln freigeworden sein (s. Fig. 7, Taf. III)[1].

Ich habe niemals etwas beobachtet, woraus ich auf eine kompliziertere Struktur der Kapsel hätte schließen können. Was z. B. Hinterberger (37) als innere Kapsel und äußere Hülle beschreibt, das ist nach meinen Untersuchungen einesteils die dünne, aber festere Schicht, anderenteils der äußere breite, aber weichere Teil der Kapsel. Auch kann ich die Angabe Hinterbergers nicht bestätigen, wonach die Hülle nicht durch die Verquellung der Kapsel entsteht, und daß die Hülle den Bacillus nicht gleichmäßig umhüllt, sondern nur „ein mehr flaches, flossenartiges Gebilde“ vorstellt.

Im getrockneten Deckglaspräparat flacht sich zwar die Kapsel ab, auch kann sie Falten bilden (wie H. es abbildet), aber solche Formen sind künstlich entstanden, ebenso wie jene an Geißeln erinnernden Fäden und Netze, die um und zwischen gekapselten Bacillen zuweilen sichtbar sind und von der Substanz der Kapsel gebildet werden. Der Milzbrandbacillus besitzt keine Geißeln.

Die Kapsel entsteht meinen Beobachtungen nach aus der Bacillen-

1) Diese bambusrohrförmigen Bacillenverbände haben somit eine ganz andere Bedeutung als jene, besonders in älteren Lehrbüchern mit dem gleichen Namen belegten Formen, die man in Trockenpräparaten aus tierischen Säften gesehen hat, und die wohl nur Kunstprodukte gewesen sind.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

membran, die im ungefärbten Zustande als ein feiner, stärker lichtbrechender Saum das Protoplasma der Bacillenzelle umgibt, und die ihre Gestalt mit einer gewissen Steifheit auch dann bewahrt, wenn sie an einer Stelle gerissen, und das Protoplasma aus ihr herausgetreten ist, wie dies besonders in älteren Kulturen nicht selten zu sehen ist.

Die Tatsache, daß das Protoplasma seine Lebensfunktionen, Wachstum, Teilung und Sporenbildung, auch während der Kapselbildung und auch während des Kapselschwundes ungehindert fortsetzt, kann als ein Beweis dessen angesehen werden, daß der kapselbildende Teil keinen integrierenden Bestandteil des Zellprotoplasmas, sondern ein die Zelle nach außen begrenzendes und schützendes, für das Leben sonst neutrales Element darstellt.

Die Kapsel umgibt den Milzbrandbacillus oder dessen Verbände (Ketten, Fäden) von allen Seiten als ein mehr oder minder breiter Hof, dessen Breite das Mehrfache, in den ausgesprochensten Fällen das 5—6-fache der Dicke des Bacillus betragen kann. Ich fand es zweckentsprechend, die Dicke der Kapsel mit der Dicke des ungekapselten Bacillus, beziehungsweise mit der Breite des inmitten der Kapsel liegenden Bacillusprotoplasmas zu messen; so beträgt z. B. die ganze Dicke (Durchmesser) eines Bacillus mit einer 3-fachen Kapsel das 7-fache des normalen Bacillenleibes.

Es ergibt sich hieraus, daß die Masse der Kapsel jene des Bacillus um vieles übertreffen kann.

Bei der Abschätzung der Kapseln darf nicht außer acht gelassen werden, daß die Kapsel im Präparate zusammengedrückt und infolgedessen verhältnismäßig breiter erscheinen kann.

Die nächstfolgenden Untersuchungen hatten zuvörderst den Zweck, das Verhalten der Milzbrandkeime an der Eintrittsstelle zu verfolgen; denn hängt auch der Verlauf der Infektion nicht allein vom Schicksale der Keime an der Impfstelle ab, so gestatten die lokalen Erscheinungen doch gewiß einen Einblick in die Abwehrkräfte der verschieden empfänglichen Tiere.

Mein Verfahren bestand demnach darin, daß ich nach subkutaner Infektion verschiedener empfänglicher und immuner Tiere in verschiedenen Zeiträumen der Impfstelle Proben entnahm und diese mit den erwähnten Färbemethoden mikroskopisch untersuchte.

I. Verhalten des Milzbrandbacillus bei verschiedenen (empfänglichen und immunen) Tieren.

A. Empfängliche Tiere.

I. Kaninchen.

1) Ein junges Kaninchen, unter die Rückenhaut mit sporenlosen Bacillen geimpft (Dosis beiläufig 0,001—2 g einer Mischung von 1 Oese Agarkultur und 0,1 ccm Wasser). — Nach 7 Stunden der Impfstelle entnommen, zeigte der Saft im mikroskopischen Präparat folgendes: Sehr wenig Bacillen und kurze Ketten, zumeist blaß, nur wenig stark gefärbte; die Bacillen sind kurz, abgekantet, die meisten sind ohne Kapsel, nur um wenige zeigt sich eine schmale, dunkle Hülle. Wenig Zellen. — Nach 24 Stunden: An der Impfstelle nur wenig Saft mit sehr wenig Bacillen und Ketten; diese sind größtenteils blaß oder sehr blaß, nur hier und da ein gefärbter Bacillus, oder eine gefärbte kurze Kette; auch halb gefärbte, halb blasse Ketten finden sich; Zellen und Zellenhäufchen; in den meisten Zellen kleinere und größere Körnchen (Bacillenüberreste?). — Nach 48 Stunden sind im spärlichen Safte der Impfstelle wenig Zellen und Zellengruppen; in einem Teil der Zellen ebensolche Körnchen wie vordem; an einer Stelle ist eine aus gefärbten, kurzen, aber verzerrten Gliedern bestehende Kette ohne Kapsel, sonst keine Bacillen. Das Kaninchen verendete nach 54 Stunden; in seinem

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Blute fanden sich zerstreut nur einige Bacillen; letztere sind entweder ganz kahl oder von sehr schmalen, blassen, saumartigen Kapseln umgeben; an einer Stelle liegt inmitten rötlich-violetter Kapselsubstanz zoogloënartig eingebettet ein Bacillenhäufchen. In der Milz sind sehr viel Bacillen ohne jede Kapsel, höchstens mit sehr schmalen, blassen Rändern (Hülsen).

2) Kaninchen, ebenso geimpft wie Kan. 1, jedoch mit sporenhaltigen Bacillen. Nach 7 Stunden: Kurze und lange Ketten, fast alle mit Kapseln, ferner Kapseln, in deren Innerem keine gefärbten Bacillen sind; wenig blasse und kapsellose Bacillen. Ziemlich viele Zellen, nur in sehr wenigen derselben ein oder mehrere blässere und kapsellose Bacillen. — Nach 18 Stunden: Viele gut gefärbte Bacillen und kurze Ketten mit mäßigen oder reichlichen Kapseln, deren Randpartie dunkler gefärbt ist und an vielen Stellen wellenförmige Umrisse besitzt. Die Kapseln erscheinen im allgemeinen etwas dicker als 7 Stunden nach der Impfung, auch scheinen mehr leere Kapseln vorhanden zu sein (ohne gefärbte Bacillenkörper). Ziemlich viel Zellen, die aber bei der Vernichtung der Bacillen keine Rolle zu spielen scheinen, wenigstens nicht durch Auffressen derselben. — Nach 30 Stunden ist das Bild ein dem vorhergehenden ganz ähnliches, jedoch sind die dicken Kapseln vielleicht zahlreicher. — Nach 42 Stunden hat sich das Bild wesentlich geändert: Die Bacillen sind größtenteils bedeutend länger, Ketten finden sich nur spärlich. Der größere Teil ist ohne Kapseln, die vordem auffallend breiten Kapseln sind verschwunden, an ihrer Stelle ist höchstens ein sehr schmaler dunkler Saum oder eine schmale blasse Hülse geblieben; sehr viel ungefärbte, schwach gefärbte oder körnige Bacillen, gleichsam Bacillenschatten. Nicht viel Zellen; sie spielen auch keine Rolle als Phagocyten. — Nach 58 Stunden ist das Bild dem früheren ähnlich, nur findet man auch kurzgliederige, sich gut färbende, ganz normal aussehende Ketten, sowie Bacillen mit mäßigen oder reichlichen, blassen Kapseln; ein anderer Teil der Bacillen zeigt gekrümmte und mißgestaltete Formen.

Das in der dritten Nacht nach der Impfung erlegene Kaninchen untersuchte ich am folgenden Vormittag und fand im ganzen das Bild der Impfstelle noch im gleichen Zustand, nur waren die zahlreicheren, kurzgliederigen, sich gut färbenden und kapsellosen Ketten auffallend.

Im Blute waren nicht viele kurzgliederige Ketten mit geringen oder gar keinen Kapseln; in den inguinalen Lymphknoten der Impfseite Bacillenketten mit mäßigen Kapseln.

II. Meerschweinchen.

1) Die Impfung geschah genau so und mit demselben Stoffe wie beim ersten Kaninchen. — Nach 24 Stunden ist die Impfstelle saftreich, der Saft enthält viele Bacillen und kurze Ketten mit breiten und sehr breiten Kapseln; die Bacillen sind mit wenig Ausnahmen viel länger, mit stumpfen nicht kantigen Enden. In vielen Kapseln ganz blasse, körnige oder geschrumpfte Bacillenkörper; viel blasse, geschrumpfte oder körnige Bacillenleichen; nur wenig Bacillen ohne Kapseln. Ziemlich viel Zellen, in wenigen derselben Bacillen.

Das Tier ist in der zweitnächsten Nacht nach der Impfung verendet und wurde den darauffolgenden Morgen, also ungefähr 48 Stunden nach der Infektion, untersucht. Bei dieser Gelegenheit fand ich weniger Zellen und Bacillen, als den Tag vorher, doch waren jetzt keine breiten Kapseln zu sehen, sondern entweder keine, oder nur ein schmaler Hof, eine dünne Hülse. Dagegen waren die geschrumpften, schollig zerklüfteten und blaß gefärbten Bacillen bedeutend zahlreicher. Zellen spielen als Phagocyten keine Rolle. Im Blute nicht viel Bacillen und Ketten; erstere sind zumeist bedeutend länger, umgeben von schmalen Kapseln; viel leere Kapseln.

2) Die Infektion geschah wie beim zweiten Kaninchen. — Nach 7 Stunden ähnelt der Befund dem beim zweiten Kaninchen verzeichneten. — Nach 18 Stunden viele wohlerhaltene Bacillen und Ketten, hauptsächlich längere Bacillen, die meisten gekapselt, die Kapseln schmal oder auch breiter, manche leer. Ziemlich viel Zellen, Phagocytose ohne Bedeutung. — 28 Stunden nach der Impfung (unmittelbar vor dem Verenden): Viele, zumeist längere Bacillen mit und ohne Kapseln; die Kapsel ist nirgends breit, sondern schmal oder mittelmäßig; in nicht wenig Kapseln körnige oder ungefärbte Bacillenkörper; auch kurzgliederige, gut gefärbte, kapsellose (normal aussehende) Ketten. Zellen ohne Bedeutung als Phagocyten.

3) Meerschweinchen mit sporenloser Agarkultur unter die Haut geimpft. — Nach 2 Stunden zeigte der größere Teil der Bacillen Plasmolyse oder Zerbröckelung, nur wenige sind von homogenem Plasma; ihre Membran ist ein wenig gequollen (= Hülse, ca. so dick wie $^1/_3$ des Bacillenkörpers); einzelne Glieder der Ketten erscheinen dünn, abgestorben. — Nach $8^1/_2$ Stunden sind auch nur dicke Hülsen zu sehen und keine ausgesprochenen dickeren Kapseln; plasmolytische oder blasse, abgestorbene Bacillen sind nicht zahlreich; längere Ketten nicht vorhanden. — Nach 24 Stunden sind die meisten Bacillen von dunkelgefärbten Hülsen umgeben; an vielen außerdem noch

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Kapseln von $^1/_2$—$1^1/_2$-facher Dicke: blasse oder zerbröckelte, abgestorbene Bacillen ohne Kapseln liegen an vielen Stellen in Gruppen. Zellen sind nicht zahlreich und spielen als Freßzellen keine auffallende Rolle.

4) Geimpft in die Bauchhöhle mit wässeriger Verdünnung einer sporenlosen Agarkultur. — In dem nach 2 Stunden mittels eines Glasröhrchens der Bauchhöhle entnommenen Safte konnte ich keine Bacillen sehen. — Nach 24 Stunden ist dieser Saft viskös, enthält wenig Bacillen und kurze Ketten, wenig ein- und mehrkernige Zellen, in diesen hier und da Bacillen. Um die Bacillen sind nur dicke Hülsen, breitere Kapseln scheinen sich bereits gelöst zu haben. — Nach 2 Tagen sind viele lange Bacillen und aus solchen bestehende kurze Ketten zu sehen, außerdem aber auch kurzgliederige lange Ketten und Fäden mit abgestorbenen Teilen. Um die Bacillen dicke Hülsen oder 1—$1^1/_2$-fache Kapseln. Die spärlichen Zellen spielen keine Rolle. Das Tier verendete nach ca. 56 Stunden und 14 Stunden später fand ich in der Bauchhöhle kurzgliederige, kapsellose Ketten; die früher gesehenen langen Bacillen und deren kurze Ketten waren jetzt verschwunden. In der Milz sehr zahlreiche Bacillen mit schmalen Kapseln.

III. Mäuse (graue).

1) Mit sporenloser Agarkultur unter die Haut der Schwanzwurzel geimpft. — Nach 2 Stunden ein nicht geringer Teil der Bacillen gekapselt, die Kapseln von $^1/_2$-facher Breite, stellenweise regelmäßig wellenförmig. — Nach 6 Stunden sind die meisten Bacillen gequollen, blaß oder sehr blaß, schollig oder vakuolisiert, ohne Kapseln. Zellen fast keine, auch spielen sie als Phagocyten keine Rolle. — Nach 10 Stunden ist der Befund dem vorherigen ähnlich; an vielen Bacillen eine $^1/_2$—1-fache, fast ungefärbte, glänzende glasartige Kapsel; an wenigen eine schmale gefärbte Kapsel. — Nach 24 Stunden an Stelle der Impfung reichliches Oedem, sehr viele Bacillen, darunter viele blasse und sehr blasse, sowie auch bedeutend längere und größtenteils mit 1—3-fachen Kapseln; wenig Zellen. Das Tier verendete nach etwa 36 Stunden und nach weiteren 12 Stunden fand ich an der Impfstelle sehr viele Bacillen und kurze Ketten, zahlreiche lange Bacillen, zumeist mit 1—3-facher Kapsel, nicht wenig blasse, körnige Bacillenleichen und wenig Zellen.

2) Mit sporenloser Agarkultur unter die Haut geimpft. — Nach 2 Stunden ist der größere Teil der Bacillen plasmolytisch oder schollig, die wohlerhaltenen, d. h. jene mit homogenem Protoplasma sind weniger zahlreich; nur an wenigen sind dunkle Hülsen. — Nach $8^1/_2$ Stunden ist ungefähr an der Hälfte der Bacillen eine dicke Hülse oder eine $^1/_2$—1-fache Kapsel; die andere Hälfte ist kapsellos, doch scheint sich von einem Teile solcher Bacillen die Kapsel bereits losgelöst zu haben. — Nach 24 Stunden verendete die Maus und nun ist an den meisten Bacillen eine $^1/_2$—3-fache Kapsel; kaum finden sich einige Bacillenleichen mit körnigem Plasma.

3) Nachfolgend ist der Befund von sieben Mäusen beschrieben, welche gleichzeitig mit demselben Stoffe und auf genau dieselbe Weise geimpft und knapp vor der Untersuchung zu verschiedenen Zeiten getötet wurden. Die einzelnen Befunde beziehen sich sonach auf die Impfstellen verschiedener Mäuse. — 3 Stunden nach der Infektion: sehr viel Bacillen und kurze Ketten, deren kleinere Hälfte 1—$1^1/_2$-fache Kapseln besitzt mit unregelmäßig welligen Umrissen. Wenig Zellen, im kleineren Teil derselben kapsellose, zum Teil blasse Bacillen; außerhalb der Zellen sind abgestorbene Bacillen kaum zu sehen. — 5 Stunden nach der Infektion: kurze Ketten, fast alle mit Kapseln ($^1/_2$—2-fache); letztere sind nach außen zerklüftet. Die kapsellosen Bacillen befinden sich augenscheinlich schon im Stadium des Kapselschwundes und zwar zu Gruppen vereint innerhalb von homogenen, aus Kapselsubstanz bestehenden wolkenartigen Massen. Nicht wenig abgestorbene Bacillen und Ketten, auch nicht wenig Zellen, doch nur ein kleinerer Teil derselben enthält Bacillen und zwar kapsellose und zumeist blasse. — 10 Stunden nach der Infektion sind sämtliche Bacillen und kurze Ketten bekapselt (1—$1^1/_2$-fach), Zellen so wie vorher. Freiliegend wenig blasse Bacillenreste. — Nach 15 Stunden sah ich das klassische Bild von Bacillen und Ketten mit Kapseln, letztere sind 1—2-fach, stellenweise geschichtet, nach außen dunkler gefärbt; wenig leere Kapseln und wenig kapsellose Bacillen (nach Auflösung der Kapseln?). Zellen sehr wenige und nur in einigen gefärbte oder blasse kapsellose Bacillen. — Nach 25 Stunden viel Bacillen und kurze Ketten, zum Teil mit 1—$1^1/_2$-fachen Kapseln, zum Teil unbekapselt. Zellen so wie im vorhergehenden Falle. Auf Agar wuchsen aus Niere und Lunge Milzbrandkolonieen, aus Leber, Milz, Knochenmark und Herzblut aber keine. — Nach 35 Stunden zahlreiche Bacillen und kurze Ketten, größtenteils mit 1—2-fachen Kapseln, welche stellenweise geschichtet sind; kaum finden sich Bacillen von normaler Gestalt und Größe, denn fast alle sind um vieles länger, viele sind gekrümmt oder gequollen und zahlreiche blasse, verkümmerte Bacillen finden sich auch innerhalb ihrer Kapseln. Zellen sind kaum zu finden. Auf Agar wuchsen nur aus der Milz Kolonieen, aus anderen Organen und dem Blute hingegen keine. —

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nach 49 Stunden an der Impfstelle reichlicher Saft, darin viele Bacillen mit 1—1½-fachen Kapseln und 2—3-gliedrige Ketten, alle gequollen, viele gekrümmt und verunstaltet; stellenweise aber kurzgliederige, gut gefärbte Ketten und Fäden von normalem Aeußeren. Die wenigen Zellen spielen keine Rolle. Agarkultur aus allen Geweben (siehe bei der 25. Stunde) positiv.

IV. Junger Igel.

Geimpft mit sporenloser Agarkultur unter die Haut des Schenkels. — Nach 2 Stunden haben sich die Bacillen kaum verändert. — Nach 9 Stunden: Bacillen und kurze Ketten mit 1—1½-fachen Kapseln; letztere sind dunkel, wellig. — Nach 26 Stunden ist das Bild noch ein ähnliches; die Zellen sind zahlreich, doch sind nur in wenigen derselben Bacillen. — Nach 2 Tagen: sehr viele gut gefärbte Bacillen und kurze Ketten mit 1—2-fachen Kapseln. Diese sind hell, nach außen zu in Auflösung begriffen. Wenig blasse Bacillenleichen. Das Tier erlag nach etwa 56 Stunden, nach weiteren 12 Stunden sind an der Stelle der Impfung noch viele gefärbte Bacillen mit schmalen Kapseln vorhanden.

Betrachtet man das Verhalten des Milzbrandbacillus an der Impfstelle bei den untersuchten empfänglichen Tieren vom Beginn der Infektion bis zum Verenden der Tiere, so kann man dabei folgende drei Phasen unterscheiden:

1. Phase. Der in den empfänglichen Organismus gelangte Bacillus vermehrt sich lebhaft und seine Zellmembran bildet Kapseln, welche von mehr oder minder großem Umfange sein können. Der Bacillus ist, abgesehen von der Kapsel, ziemlich normal aussehend, d. h. von homogenem Protoplasma und gleichmäßiger Färbung. Ein Teil der Bacillen, besonders der ungekapselten, stirbt jedoch mittlerweile ab, oft noch anfangs, d. h. vor der Ausbildung von Kapseln.

In der 2. Phase erreicht die Kapselbildung ihren höchsten Grad; von da an wird die Kapsel weich, zerfließt und löst sich auf, wodurch die Bacillen und deren Ketten wieder frei werden. Damit tritt in der Lebensfähigkeit der Bacillen ein Rückgang ein, der sich darin äußert, daß das normale Wachstum und die Teilung der Bacillen ausbleibt; letztere verlängern sich zwar noch, aber die Querteilung bleibt aus, daher die abnorm langen Zellen. Eine fernere Erscheinung der Degeneration ist das oft ungleichmäßige Anschwellen und Verkrümmen der Bacillen. Solche kapsellos gewordene und entartete Bacillen kann man gegen Ende der Infektion oft auch in abgestorbenem Zustande antreffen.

3. Phase. Ich bezeichne hiermit jene auffallende Erscheinung gegen Ende der Infektion, wo zwischen den in der 2. Phase wahrzunehmenden kapseligen oder freien, oft degenerierten Bacillen und Ketten kurzgliederige, kräftig gefärbte, normal aussehende kapsellose Ketten erscheinen, welche auf mich immer den Eindruck der Regeneration machten. Ich kann mir die Entwickelung dieser frischen und normalen Ketten aus einzelnen am Leben gebliebenen Keimen nur so erklären, wenn ich annehme, daß nun, also gegen Ende der Infektion, sich die Entwickelungsverhältnisse für den Milzbrandbacillus wesentlich gebessert haben, ansonsten man dieser Erscheinung auch schon in früheren Stadien begegnen müßte.

B. Wenig oder nicht empfängliche Tiere.

I. Raubtiere.

1) Junger Hund, geimpft unter die Haut. — Nach 2 Stunden: wenig Bacillen, zum Teil mit ½-fachen Kapseln, auch sehr blasse Bacillenleichen, keine Zellen. — Nach 4 Stunden: ½—1-fache Kapseln, wellig oder ausgefranst. Ziemlich viel Zellen, ohne Bacillen. Die Bacillen sind dunkel gefärbt. — Nach 7 Stunden: hie und da Bacillen und kurze Ketten, frei oder mit nur ½-fachen Kapseln. Die Bacillen sind dunkel, nur eine ganz blasse, körnige (abgestorbene) Kette. Wenig Zellen, sie spielen als Phagocyten keine Rolle. — Nach 10 Stunden sah ich keine Bacillen,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nach 25 Stunden nur einige fragliche Bacillenüberreste; der gleichzeitig besäte Agar blieb steril. Der Hund bleibt am Leben.

2) Eine Katze mit sporenloser verdünnter Agarkultur unter die Haut geimpft. — Nach 2 Stunden: sehr wenig Bacillen, kapsellos oder mit $^1/_2$—1-fachen Kapseln; diese sind wellig oder unregelmäßig begrenzt; auch ganz blasse Bacillen sind vorhanden; auch innerhalb der Kapseln ab und zu ganz blasse und krümelige Bacillenkörper. Einige Zellen, ohne Bacillen. — Nach $7^1/_2$ Stunden: kürzere und längere gut gefärbte Ketten, zum größeren Teil mit dunkeln, geschichteten und welligen 1-fachen Kapseln; nur wenig blasse, körnige, abgestorbene Bacillen und Ketten. Nicht wenig Zellen, ohne Bacillen. — Nach 24 Stunden: viele Bacillen und Ketten; im ganzen ist das Bild noch so, wie nach $7^1/_2$ Stunden, jedoch ist an einzelnen Bacillen die Kapsel bis zur $2^1/_2$-fachen Dicke angewachsen. Auch finden sich ganz blasse Bacillen und Ketten. Viele Zellen, in wenigen Bacillen. — Nach 2 Tagen: noch ziemlich viel Bacillen und kurze Ketten, aber fast alle blaß, schollig, plasmolytisch und kapsellos; nur sehr selten noch ein dunkel gefärbter Bacillus oder eine 2—4-gliederige Kette, doch sind auch diese größtenteils plasmolytisch, obgleich sich um manche noch eine $^1/_2$—$^2/_3$-fache Kapsel befindet. Viele Zellen, in nicht wenigen Bacillen. (Auch zahlreiche fremde Keime sind in der Impftasche.) Auf dem gleichzeitig beschickten Agar wuchs nur eine Milzbrandkolonie. — Nach 3 Tagen: noch zahlreiche Bacillen und Ketten, aber fast alle ganz blaß und auch die dunkeln sind nicht normal, sondern plasmolytisch oder schollig und in die Länge gezogen. Viele Zellen, in vielen Bacillen. Auf Agar entwickelten sich nur fremde Keime.

3) Ein 4—5 Monate alter Fuchs, gleichzeitig und ebenso geimpft wie die Katze. — Nach 2 Stunden ist der Befund derselbe wie bei der Katze. — Nach $7^1/_2$ Stunden: Bacillen und kurze Ketten (aus 2—8 Gliedern); nur wenige sind dunkel gefärbt, die übrigen blaß oder sehr blaß und ohne Kapseln, höchstens mit einer Hülse. Einige Zellen, zum Teil mit Bacillen. — Nach 24 Stunden: nicht viel Bacillen und kurze Ketten, sämtlich blässer und kapsellos, viele ganz blaß, schattenhaft. Nicht viel Zellen, ein Teil derselben enthält Bacillen zuweilen in Vakuolen. — Nach 2 Tagen: keinerlei Gebilde, die an Bacillen erinnern. Auf Agar entwickelten sich noch einige Milzbrandkolonieen. Auch fremde Bakterien sind vorhanden. — Nach 3 Tagen: nur einige blasse, kapsellose, abgestorbene Bacillen. Sehr zahlreiche Zellen, in einigen Bacillenüberreste. Auf Agar entwickelten sich nur fremde Keime. Der Fuchs blieb am Leben [1]).

II. Ratten.

1) Junge weiße Ratte unter die Haut infiziert mit verdünnter Agarkultur. — Nach 2 Stunden: fast um jeden Bacillus und jede Kette eine 1—$1^1/_2$-fache Kapsel, letztere wellig, stellenweise geschichtet; wenig blasse oder sehr blasse Bacillen und leere Kapseln. — Nach 4 Stunden sind die Ketten kürzer, die Kapseln schmäler als zuvor, ungefärbte (abgestorbene) Bacillen sind zahlreicher. — Nach 9 Stunden sind die Bacillen kapsellos oder höchstens von $^1/_2$-fachen Kapseln umgeben; ungefähr der vierte Teil der Bacillen ist blaß oder vollkommen farblos (abgestorben). — Nach 11 Stunden verendete das Tier. Nach weiteren 12 Stunden fand ich an der Impfstelle lauter kapsellose Bacillen, wovon die Hälfte blaß oder ganz ungefärbt war. In Blut und Milz sah ich keine Bacillen; auf mit Blut beschicktem Agar fand keine Entwickelung statt.

2) Ebenso infizierte ich, wie die erste, eine andere junge weiße Ratte. — Nach 1 Stunde: noch keine Veränderung an den Bacillen wahrzunehmen. — Nach 2 Stunden sind die Ketten kürzer, zum Teil von breiten, blaßgefärbten Kapseln umgeben. — Nach 5 Stunden: nicht viele Bacillen und kurze Ketten, an wenigen höchstens 1-fache Kapseln; zum großen Teil sind sie ganz blaß und kaum zu erkennen. Wenig Zellen. — Nach 9 Stunden: ziemlich viel kapsellose Bacillen und kurze Ketten, darunter zahlreiche blasse und fast gänzlich ungefärbte. Sehr viel Zellen, nur im minderen Teil derselben blasse oder gefärbte Bacillen. Auch normal aussehende, dunkelgefärbte, kurzgliederige Ketten sind vorhanden. — Nach 24 Stunden: nicht wenig Bacillen, kapsellos, zumeist verschwollen und verunstaltet; auch in Zellen sind Bacillen. — Nach 30 Stunden wenig blasse, entartete Bacillen; nicht viel Zellen. Das Tier verendete nach etwa 40 Stunden; in Milz und Blut keine Bacillen zu sehen, mit Milz beschickter Agar blieb steril.

3) Alte graue Ratte mit sporenloser Kultur unter die Haut geimpft. — Nach $1^1/_2$ Stunden: Bacillen zumeist blaß oder sehr blaß und abgestorben, wenig gut gefärbte, viele mit breiteren Hülsen; keine Zellen sichtbar. — Nach $7^1/_2$ Stunden ziemlich viele gut gefärbte Bacillen, kapsellos oder mit 1-fachen Kapseln; wenig zahl-

1) Der Fuchs ist gegen Milzbrand nicht absolut immun; Bujwid berichtet (Centralblatt f. Bakt. 1895), einen Fuchs nach Fütterung mit Organen eines Milzbrandkaninchens an Milzbrand eingehen gesehen zu haben.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

reich sind ganz blasse oder stark gequollene Bacillen. — Nach 24 Stunden: viel Bacillen, alle ohne Kapseln, blaß und sehr blaß (abgestorben), keine Ketten. — Nach 2 Tagen wenig blasse Bacillen (auch viele fremde Bakterien). Auf Agar entwickeln sich noch zahlreiche Milzbrandkolonieen. Am 3. Tage ging die Ratte ein; in Blut, Milz und inguinalen Lymphdrüsen der Impfseite sind Bacillen weder mikroskopisch, noch durch Züchtung nachzuweisen.

4) Erwachsene weiße Ratte in die Schwanzwurzel mit sporenlosem Kulturmaterial geimpft. — Nach 24 Stunden: viele Bacillen, nur ab und zu mit 1-fachen Kapseln, zumeist nur dicke Hülsen; viel Zellen, zum großen Teil mit Bacillen, die zwar nicht normal, jedoch größtenteils dunkler gefärbt sind als die freiliegenden. Außerhalb der Zellen wenig abgestorbene Bacillen. — Nach 2 Tagen: wenig Bacillen und Zellen; die Bacillen zum Teil blaß, stellenweise von schmalen Kapseln umgeben; in manchen Zellen, wie es scheint, Bacillenüberreste. — Nach 3 Tagen: viele blasse, homogene Bacillen mit dunkler Hülse. Ziemlich viel Zellen, doch nur in einzelnen fragliche Bacillenüberreste. Fremde Bakterien auch vorhanden. — Nach 4 Tagen: Befund im allgemeinen so wie gestern; viel Bacillen mit dicken Hülsen, doch sind auch 1-fache Kapseln zu finden; abgestorbene Bacillen sind selten. — Am 5. Tage hat sich das Bild wesentlich verändert, es sind nämlich wenig Bacillen, sowohl innerhalb wie außerhalb von Zellen zu sehen, und sind alle plasmolytisch oder schollig und kapsellos. Die von der Impfstelle am 1., 2., 3. und 4. Tag infizierten Mäuse gingen an Milzbrand ein.

5) Alte weiße Ratte mit sporenloser Kulturaufschwemmung unter die Haut geimpft. — Nach 2 Stunden: die Impfstelle saftreich (mit vielen roten Blutkörperchen); im Saft ziemlich viel Bacillenketten, fast sämtlich mit blassem, geschrumpftem Protoplasma, die dunkelgefärbten sind zumeist gequollen; wenig Zellen, in einigen kaum erkennbare Bacillenketten; stellenweise zieht sich eine Kette durch mehrere Leukocyten hindurch. — Nach $3^1/_2$ Stunden: wenig kurze Ketten, einige gut gefärbt und von zerfallenden Kapseln umgeben, zum größten Teil jedoch ganz blaß und nicht mehr homogen; nicht selten liegen Ketten zum Teil in einer Zelle, zum Teil außerhalb solcher, ohne daß zwischen beiden Teilen sonst ein Unterschied zu beobachten wäre; die Mehrzahl der Bacillen liegt extracellulär. — Nach 7 Stunden: wenig freie, kaum erkennbare Bacillenleichen und einige kurze, gefärbte Ketten mit $^1/_3$—$1^1/_2$-fachen Kapseln. Ziemlich zahlreiche Leukocyten, zum Teil mit farblosen Ketten oder rötlich-violetten Körnern. — Nach 10 Stunden: wenig ganz blasse (abgestorbene) Bacillen und Ketten. Nicht wenig Zellen, in einigen blasse Bacillen oder rötliche Kügelchen und Schollen (Bacillenüberreste); einige gekapselte, kurze Ketten, die Kapsel ist schmäler, die Färbung der Ketten weniger kräftig als nach 7 Stunden. — Nach 25 Stunden: viel Leukocyten, in einzelnen noch erkennbare blasse Bacillen oder rötliche Schollen; auch freiliegend einige blasse Ketten. — Nach 2 Tagen: in einzelnen Leukocyten noch erkennbare Bacillenleichen.

III. Vögel und Frösche.

A. Hühner.

1) Henne mit sporenloser Kultur unter die Brusthaut geimpft. — Nach 4 Stunden: wenig Bacillen und kurze Ketten, fast alle blaß, verquollen, mit abgerundeten Enden, aber auch geschrumpfte mit körnigem Protoplasma; nur wenig gefärbte, doch auch diese nicht von normaler Gestalt; nur an einzelnen derselben Spuren von Hülsen zu sehen. Zellen ziemlich zahlreich, in manchen derselben entartete blasse Bacillen. — Nach 10 Stunden: wenig Bacillen und kurze Ketten, alle blaß, verkümmert, schollig, die meisten sind in Zellen. Gutgefärbte Bacillen von normalem Aussehen gibt es überhaupt keine. In manchen Zellen ganze Ketten, doch sind auch freiliegend blasse, abgestorbene Formen vorhanden. Nur um einzelne Bacillen schmale Kapseln bezw. Hülsen. — Nach 24 Stunden: sehr wenig Bacillenüberbleibsel, hauptsächlich in Zellen, und daselbst von einem hellen Hof umgeben.

2) Dasselbe Huhn mit einem anderen sporenlosen Material unter die Haut der anderen Brustseite geimpft. — Nach 3 Stunden: gefärbte Bacillen kaum zu sehen, die meisten sind blaß oder sehr dünn; keinerlei Kapsel, nicht viel Zellen, in einem Teil derselben Bacillen. — Nach $4^1/_2$ Stunden: die meisten Bacillen blaß oder sehr blaß; viele kaum zu erkennen, blaß und körnig; nur wenig gefärbte Bacillen und Ketten, doch auch diese sind bereits verunstaltet, entartet. Keine Kapseln, höchstens verdickte Zellmembranen. Nicht viel Zellen, zumeist mit Bacillen. — Nach 10 Stunden: weniger Bacillen, im übrigen der Befund so wie vordem. — Nach 24 Stunden: wenig Bacillen, darunter wenig gefärbte, jedoch nicht normal gestaltete; blasse und kaum noch zu erkennende Bacillen finden sich sowohl innerhalb, wie außerhalb von Leukocyten. — Nach 2 Tagen: frei und in Zellen weniger Bacillen, die meisten sehr blaß, keinerlei Kapseln. In manchen Zellen innerhalb von Vakuolen mehr oder minder gutgefärbte Schollen (Bacillenreste).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

3) Huhn, mit sporenfreier Kultur unter die Brusthaut geimpft — Nach 2 Stunden: die meisten Bacillen blaß oder ganz ungefärbt, grobkörnig, kein einziger normal; keinerlei Kapseln. Zellen kaum zu sehen, spielen als Phagocyten keine Rolle. — Nach 6 Stunden: ganz blasse, aber noch erkennbare gekörnte Bacillen ohne Kapseln. Keine Zellen. — Nach 10 Stunden: nur ganz blasse Bacillen; keine Kapseln. Viele Zellen, teilweise mit Bacillen. — Nach 1 Tag: von der Impfstelle beschickter Agar blieb steril.

4) Huhn, ähnlich geimpft wie das vorige. — Nach 2 Stunden: sämtliche Bacillen blaß, gequollen, bröckelig; keinerlei Kapseln. Ziemlich viel Zellen, teilweise mit Bacillen. — Nach 4 Stunden: nur ganz blasse, abgestorbene Ketten; keine Kapseln. Viel Zellen, zum kleineren Teil mit Bacillen. — Nach 8 Stunden: Bacillenüberreste frei und in Leukocyten. Der 4 Stunden nach der Infizierung der Impfstelle entnommene Saft ergab auf Agar kein Wachstum.

5) Huhn, ebenso geimpft wie die vorigen. — Nach 2 Stunden: plasmolytische und körnige Bacillen, jedoch auch solche von homogenem Plasma, auch solche mit dickeren Hülsen. Zellen, zum Teil mit Bacillen. — Nach 24 Stunden: nur in einer Zelle eine noch gutgefärbte Bacillengruppe. — Auf dem 2 Stunden nach der Impfung von der Impfstelle beschickten Agar wuchsen zwei, auf dem nach $3^1/_2$ Stunden beschickten nur eine Milzbrandkolonie; das nach 24 Stunden geimpfte Agarröhrchen blieb steril. Die $3^1/_2$ Stunden nach der Infektion von der Impfstelle her geimpfte Maus blieb am Leben.

6) Das vorige Huhn wurde nach 4 Tagen wiederholt und ähnlich geimpft unter die Haut der anderen Brusthälfte. — Nach $2^1/_2$ Stunden sind schon sämtliche Bacillen etwas plasmolytisch, doch sind auch manche an den Rändern wie angenagt und von körnigem Protoplasma. Die zur selben Zeit von der Infektionsstelle her geimpfte Maus blieb am Leben und der Agar steril.

7) Henne, subkutan geimpft mit 2—3 Oesen einer Agarkulturaufschwemmung (1 mohnkorngroßes Kulturstück + 0,1 ccm Bouillon). — Nach 2 Stunden (Impfstelle blutet): Verschieden lange Ketten, fast sämtlich blaß und nicht homogen, nur wenig dunkel gefärbte, homogene mit Kapseln; aber auch in den gut gefärbten Ketten gibt es ganz blasse oder gequollene Glieder. Ein Teil der Bacillen und Ketten befindet sich in Leukocyten, jedoch ist ein großer Teil der freiliegenden ebenfalls blaß; stellenweise zieht eine Kette durch mehrere Zellen oder steckt nur teilweise innerhalb einer Zelle. — Nach $3^1/_2$ Stunden: Nur hie und da kurze, blasse und kaum erkennbare Ketten, frei oder in Leukocyten; keine Kapseln. — Nach 7 Stunden: Viele Leukocyten, in nicht wenigen noch erkennbare Bacillen oder kurze Ketten oder dunkle Schollen (Bacillentrümmer); auch freiliegende abgestorbene Bacillen und Ketten. — Nach 25 Stunden: Viel kleine polynukleäre Leukocyten; Bacillenüberreste sind vornehmlich in großen, einkernigen Zellen (rötliche Schollen, zumeist innerhalb von Vakuolen); auch freiliegende Bacillenleichen.

8) Henne, geimpft mit 2 Oesen aus dem Kondenswasser einer Agarkultur unter die Brusthaut. — Nach 2 Stunden: Impfstelle saftarm, darin noch viel wohlgefärbte Bacillenketten, zum Teil mit Hülsen; Leukocyten in Gruppen. — Nach 6 Stunden: Impfstelle etwas saftreicher, darin keine normalen Bacillen und Ketten mehr, sondern nur blässere und gänzlich blasse, aber auch die dunklen sind nicht normal, sondern verunstaltet und plasmolytisch. Viele Zellen; besonders in den einkernigen großen, finden sich Bacillentrümmer zumeist in Vakuolen. Oft steckt eine Kette nur halb in einer Zelle, dabei sind aber beide Hälften von ganz ähnlichem Aussehen. Auf Agar verimpft, findet kein Wachstum statt. — Nach 24 Stunden: Viel Zellen, Vakuolen und Bacillentrümmer nur in den großen einkernigen Zellen; nur ausnahmsweise noch erkennbare Bacillenformen innerhalb von Zellen; keine freiliegenden Bacillen.

B. Ente.

Impfung ebenso, wie bei der 8. Henne. — Nach 2 Stunden: Gut gefärbte Bacillen und Ketten mit dicken Hülsen, nur ab und zu abgestorbene; wenig Zellen, als Phagocyten nicht betätigt. — Nach 7 Stunden: Zumeist aus längeren und gequollenen Bacillen bestehende Ketten, größtenteils mit schmalen ($^1/_3$—$^1/_2$-fachen) Kapseln; nicht wenig blasse, abgestorbene Bacillen. Ziemlich viel Zellen, keine Phagocytose. Auf Agar entwickeln sich viel Milzbrandkolonieen. — Nach 24 Stunden: Ziemlich viel Bacillen und Ketten, bestehend vornehmlich aus langen und gedunsenen Gliedern, zum Teil mit blassen, $^1/_2$—$^2/_3$-fachen Kapseln; nicht wenig blasse und gänzlich farblose Bacillenleichen. Wenig Zellen, darunter zerstreut Phagocyten. — Nach 33 Stunden: Es gibt noch gutgefärbte Bacillen und Ketten ohne oder mit ($^1/_2$—1-fachen) sehr blassen Kapseln, jedoch ist etwa die Hälfte aller Bacillen blaß, abgestorben und dabei freiliegend. Wenig Zellen, in einigen derselben Bacillen. Agar gibt noch Milzbrandkolonieen. — Nach 2 Tagen: Noch gibt es gefärbte Bacillen und Ketten, erstere sind abnorm lang, die Mehrzahl aber ist sehr blaß, abgestorben; keine oder nur $^1/_3$—$^1/_2$-fache

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Kapseln. Wenig Zellen, in deren wenigen kapsellose Bacillen. — Nach 3 Tagen: Nicht viel Bacillen und kurze Ketten, sämtlich blaß oder farblos, zumeist abnorm lange, gequollen oder schollig, ohne Kapsel oder nur mit schmalen, stärker lichtbrechenden Hülsen, vorwiegend frei liegend; wenige, zum Teil in Zerfall begriffene Leukocyten, in einigen derselben Bacillen. Auf Agar entwickeln sich außer Milzbrandkolonieen auch solche eines fremden Bakterium. — Am 4. Tage ist die Haut um die Impfstelle gerötet und geschwollen; im Safte der letzteren wenig blasse und farblose Bacillen und kurze Ketten, keine Kapseln. Auf Agar gedeihen noch Milzbrandbacillen. — Nach 5 Tagen: Viel fremde Bacillen, hie und da auch blasse, abgestorbene Milzbrandbacillen. An der Impfstelle die Haut stark geschwollen und gerötet. — Am 7. Tage: An der Impfstelle ein Schorf, dessen Umgebung karbunkelartig geschwollen, bläulich-rot. Im Safte der Impftasche mikroskopisch keine Bakterien.

C. Raben.

1. Rabe, geimpft mit einem in aufgeschwemmter Agarkultur getränkten Seidenfaden, der von Zeit zu Zeit herausgenommen und auf ein Deckglas gestrichen wurde. — Nach 1 Stunde: Einige gefärbte und blasse Ketten, einige Leukocyten. — Nach $2^1/_2$ Stunden: Einige blasse und auch gefärbte Ketten, keine Kapseln; einige Leukocyten, ohne Bacillen. Auf Agar (mit dem Faden bestrichen): 2 Milzbrandkolonieen. — Nach 6 Stunden: Zerstreut einige gefärbte oder blasse, kurze Ketten; stellenweise nicht wenige Leukocyten, in einigen derselben Bacillen. Auf Agar entwickeln sich zahlreiche Milzbrandkolonieen. — Nach 26 Stunden: Ziemlich viel gequollene und verunstaltete Bacillen ohne Kapseln und meist blaß; nicht viele Zellen, wenige davon wohlerhalten, in einigen derselben abgestorbene Bacillen. Agarkultur gibt nicht wenige Milzbrandkolonieen. — Nach 2 Tagen: Viel ausschließlich blasse, verunstaltete Bacillen; viel Zellen, darunter auch solche mit Vakuolen und rötlichen Schollen (Bacillenreste). Auf Agar wuchsen 5 Milzbrandkolonieen. — Nach 3 Tagen: Keine Bacillenformen mehr, viel Zellen, auch solche, mit Bacillentrümmern. Agar bleibt steril.

2. Rabe, mit sporenloser Agarkultur unter die Brusthaut geimpft. — Nach 2 Stunden: Sehr wenig Bacillen, plasmolytisch oder mit körnigem Protoplasma, wenig homogene. — Nach $8^1/_2$ Stunden wenig verstreute Bacillen, plasmolytisch oder verunstaltet, kein einziger scheint zu leben. Keinerlei Kapseln.

D. Taube[1]).

Eine Taube, ebenso und gleichzeitig geimpft und untersucht wie der 1. Rabe. — Nach 1 Stunde: Einige dunkel gefärbte, zum Teil schollige Ketten. Wenig rote Blutkörperchen. Auf Agar wachsen nur einige fremde Kolonieen. — Nach $2^1/_2$ Stunden: Eine dunkle, 2 blasse Ketten und fragliche Bacillentrümmer. Leukocyten nicht zu sehen. Agarkultur ergibt eine Milzbrandkolonie und 6—7 fremde. — Nach 6 Stunden: Einige dunkle Ketten ohne Kapseln; sehr viele Zellen, in wenigen Bacillenreste oder blasse Ketten. Auf Agar wächst eine Milzbrandkolonie. — Nach 26 Stunden: Einige blasse Bacillen und Ketten; sehr viele Zellen, auch solche mit Vakuolen und Bacillentrümmern. Agar gibt kein Wachstum. — Nach 2 Tagen: Fragliche Bacillenreste; weniger Zellen als vordem, zumeist nicht wohlerhalten.

E. Frösche.

1. Frosch, mit einem etwa halbhirsekorngroßen Stücke einer sporenlosen Agarkultur in den Lymphsack des Rückens geimpft; in 18° C Wasser gehalten. — Nach 7 Stunden: Wenige, kaum erkennbare Ketten und Bacillengruppen und einige zwar gefärbte, jedoch nicht mehr homogene Ketten; keine Kapseln. Einige Zellen, in wenigen Bacillen. — Nach 24 Stunden: Hie und da noch erkennbare blasse Ketten, einige wenige gefärbt, aber von scholligem Protoplasma. Einige Leukocyten, zum Teil in Zerfall begriffen, in einigen davon Bacillen.

2. Frosch, ebenso geimpft, wie der 1. Frosch, jedoch in 32° C Wasser gehalten, Die Untersuchung geschah parallel mit dem 1. Frosche; der Befund war ein auffallend abweichender. — Nach 7 Stunden: Bedeutend mehr, verschieden lange Ketten (als beim 1. Frosch), zum kleineren Teil ohne Kapseln und blaß, körnig, oft nur schattenhaft, zum größeren Teil jedoch dunkel gefärbt und mit $^1/_2$—$^2/_3$-fachen hellen, oder dünneren, aber intensiver gefärbten Kapseln; in gefärbten bekapselten Ketten zuweilen blasse kapsellose (abgestorbene) Glieder. Wenig Leukocyten, in einigen derselben Bacillen, ausnahmsweise auch solche mit Kapseln. — Nach 24 Stunden (kurz nach Verenden des Frosches): Ziemlich viel Ketten und Fäden, mit Ausnahme von wenigen sehr blaß, aber auch die dunklen sind nicht normal; von Kapseln sind nur mehr hie und da Spuren sichtbar. Viel Leukocyten, in einem beträchtlichen Teile derselben

1) Versuche mit Vögeln (Tauben, Huhn, Rabe) sind namentlich als Kontrollversuche auch in einigen der folgenden Tabellen verzeichnet.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bacillen und zusammengeringelte Ketten. In Blut, Leber, Milz keine Bacillen. Auf Agar ergab der Inhalt der Lymphtasche nur einige fremde Kolonieen.

3. und 4. 2 Frösche parallel geimpft und untersucht, der eine in 18-gräd., der andere in 30-gräd. Wasser gehalten. — Auch bei diesem Versuch verhielt sich der Bacillus im warmen Frosch anders, als im kalten; im warmen fanden sich nach 24 Stunden noch gut gefärbte Ketten mit bambusrohrartigen oder $^1/_2$-fachen Kapseln, wogegen im kalten Frosch solche gekapselte Formen nicht vorhanden waren. Der warm gehaltene Frosch ging auch diesmal ein und zwar am 4. Tage; zu dieser Zeit waren weder in der Lymphtasche, noch in den inneren Organen Milzbrandstäbchen nachzuweisen; aus der Leber entwickelten sich auf Agar nur mehrere Kolonieen einer fremden Bakterienart.

Bei den angeführten Tierversuchen war es mir hauptsächlich um die Darstellung des Bacillus und der Kapselbildung zu thun, weshalb ich mich dabei der Färbung mit Anilinwasser-Gentianaviolett, oder aber der vitalen Färbung mittels Fuchsin bediente.

Zur genaueren Beobachtung der Zellen und ihren Inhaltes sei noch folgender Versuch mitgeteilt, den ich gleichzeitig an 4 verschieden empfänglichen Tierarten unter ganz gleichen Bedingungen angestellt habe. Die Infektion geschah subkutan mittels Stückchen von Seidenfäden [1]),

Tabelle I.

Parallele Untersuchung der Impfstellen bei empfänglichen und wenig empfänglichen Tieren.

Zeit der Untersuchung	Maus (graue)	Meerschweichen	Weiße Ratte	Taube
$2^1/_2$ Std.	Viele rote Blutkörperchen. Wenig Bacillen und Ketten, gefärbt oder blaß. Keine Leukocyten, nur fragliche Trümmer von solchen.	Einige gefärbte Bacillen und einige fragliche (in Zerfall begriffene?) Leukocyten.	Zumeist gefärbte Bacillen, wenig blasse (abgestorbene?). Gezählt [2]): Bacillen (und Ketten) insgesamt: 96, leere Leukocyten: 29, bacillenhaltige Leukocyten: 0.	Zählung: Freie Bacillen: 5, leere Leukocyten: 72, bacillenhaltige Leukocyten: 10.
$6^1/_2$ Std.	Unzählige Bacillen und kurze Ketten, nur wenige ohne Kapseln (hellblau). Nicht viel Leukocyten. Leere Zellen: 32, bacillenhaltige Zellen: 13.	Sehr wenige Bacillen und Ketten, zum größeren Teil bekapselt. Freie Bacillen (u. Ketten): 15, leere Zellen: 59, bacillenhaltige Zellen: 10.	Nicht viel Bacillen und Ketten, etwa ein Dritteil blaß; gibt auch bekapselte. Freie Bacillen (und Ketten): 52, leere Zellen: 251, bacillenhaltige Zellen: 40.	Einige blasse Bacillen. Sehr viel Leukocyten. Leere Zellen: 305, bacillenhaltige Zellen: 10.
24 Std.	Unmenge von Bacillen und kurzen Ketten, ihre Mehrzahl bekapselt. Wenig Leukocyten, in den meisten der Kern kaum gefärbt, blaß. Leere Zellen: 43, bacillenhaltige Zellen: 25.	Viel Bacillen und Ketten mit breiten Kapseln, ungekapselte blasse (= abgestorbene) nur wenige. Wenig Zellen, mit normaler Kernfärbung. Leere Zellen: 67, bac.-haltige Zellen: 10.	Hie und da freiliegende, blasse Bacillenschatten und einige dunkle, ohne Kapsel. Viel Zellen, in einigen himmelblaue Schollen (= Bacillenüberreste), nur in einigen noch erkennbare Bacillenformen.	Ziemlich viel Leukocyten, normal oder im Zerfall, nur in einigen wenigen hellblaue Bacillenreste.

1) Die Infektion mittels Fäden hat bei ähnlichen Versuchen nach meinen Erfahrungen den Vorteil, daß der Faden mit einer feinen Pinzette leicht wieder herausgenommen werden und sofort nach dem Bestreichen des Deckglases wieder in die Impftasche zurückgebracht werden kann; wird demgegenüber der Impfstoff mittels einer Oese eingeführt, so kann es geschehen, daß der zur Prüfung hervorgeholte Saft nicht

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die mit einer aufgeschwemmten Agarkultur getränkt wurden (ein hirsekorngroßes Kulturstück + 0,5 ccm Bouillon). Mit den der Impfstelle zeitweise entnommenen Fäden von sämtlichen 4 Versuchstieren wurden die 4 Ecken eines einzigen Deckglases bestrichen, so daß also auch die Behandlung des Präparates für alle 4 Versuchstiere die möglichst gleiche gewesen[1]) (Färbung nach Giemsa).

II. Bedeutung der Leuko- und Phagocytose bei der natürlichen Immunität und bei der Milzbrandinfektion überhaupt.

Betrachtet man die von der Impfstelle der verschiedenen Versuchstiere gewonnenen Bilder hinsichtlich der Leukocytose und der Kapselbildung in einer synoptischen Zusammenstellung, so fällt es nicht schwer, festzustellen, daß die Leukocytose (= Hyperleukocytose) bei den unempfänglichen Tieren im allgemeinen eine bedeutend größere ist, wie dies zuerst vor mehr als 20 Jahren von Metschnikoff (49a, 51), Christmas (15) und später auch von anderen [Frank, Ribbert, Lubarsch (45)] festgestellt wurde. — Dagegen zeigt sich bei empfänglichen Tieren hochgradige, bei den nicht empfänglichen aber nur spärliche oder gar keine Kapselbildung.

Es taucht somit die Frage auf, ob die lebhaftere Leukocytose, oder die verminderte Kapselbildung, oder vielleicht beide mit der größeren Resistenz gewisser Tierarten in ursächlichem Zusammenhange stehen, und auf welche Weise.

Was die lebhaftere Leukocytose der wenig oder nicht empfänglichen Tiere betrifft, so wurde dieser vielfach vom Standpunkte der Freßtätigkeit der Leukocyten eine wichtige Rolle zugeschrieben, weshalb auch ich sie mit besonderer Rücksicht auf die Phagocytose beurteilen werde.

Meine zahlreichen Untersuchungen haben mich überzeugt, daß die Phagocytose bei der Vernichtnng des Milzbrandbacillus weder im empfänglichen, noch im immunen Tier eine entscheidende Rolle spielt. Den triftigsten Beweis hierfür erblicke ich darin, daß die Bacillen an der Impfstelle massenhaft in abgestorbenem Zustande extracellulär angetroffen werden auch in solchen Fällen, wo die Zahl der Leukocyten und die darin enthaltenen Bacillen eine ganz verschwindend kleine ist. Ferner nimmt die Leukocytose an der Impfstelle sowohl empfänglicher, wie unempfänglicher Tiere in dem Maße zu, wie die Bacillen extracellulär absterben; die stärkste

---

aus dem ursprünglichen Impfkanale stammt. — Meine Fäden bereitete ich durch Waschen und Sterilisieren aus seidenen Violinsaiten (E); diese sind aus 4 dünneren Fäden zusammengedreht, die sich leicht entwinden lassen. 2—3 mm lange Stückchen dieser letzteren Fäden dienten mir zu meinen Versuchen.

1) Eines einzigen Deckglaspräparates bediente ich mich überhaupt in allen Fällen, wo es sich um Parallelversuche handelte, d. h. wo der Versuch zur Kontrolle des anderen diente, ferner auch dann, wenn ich ein und dasselbe Versuchstier an verschiedenen Stellen geimpft hatte, oder wenn ich das Verhalten des Bacillus in verschiedenen Geweben desselben Versuchstieres prüfte.

2) Diese Zahlen beziehen sich nicht auf das ganze Präparat, oder auf bestimmte Flächen desselben, sondern besagen bloß, daß im untersuchten Teile neben x leeren Leukocyten xz bacillenhaltige gesehen wurden usw.; nichtsdestoweniger war ich bemüht, mittels des beweglichen Objekttisches jedesmal möglichst gleich große Flächen zu prüfen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Leukocytose sah ich stets dort, wo ich vorerst ein massenhaftes Absterben der freiliegenden Bacillen fand.

Wenn die Phagocytose bei der Vernichtung der Milzbrandbacillen in hervorragender Weise beteiligt wäre, so müßte sich dies zumindest dadurch äußern, daß die intracellulären Bacillen überwiegend abgestorben, die extracellulären dagegen überwiegend wohlerhalten und lebend angetroffen werden. Diesen Eindruck habe ich jedoch während meiner sehr zahlreichen Untersuchungen niemals bekommen.

Damit sei nicht bezweifelt, daß Leukocyten lebende Bacillen aufzunehmen und abzutöten imstande sind; nur muß ich behaupten, daß das Absterben der Milzbrandbacillen vornehmlich zwischen den Zellen, also extracellulär vor sich geht, und daß die Mehrzahl der intracellulären Bacillen schon nach ihrem Tode in die Zellen gelangte, was auch mit so manchen älteren Beobachtungen übereinstimmt [Flügge, Bitter, Nuttall, Baumgarten (24)].

In bezug auf die Bedeutung der Phagocytose reihen sich somit meine Beobachtungen denen mehrerer älterer Forscher an. So fand Petruschky (56) im Lymphsacke des Frosches eine Entartung an den intercellulär gelegenen Bacillen; die Zellen nehmen letztere nur deshalb in sich auf, um sie zu entfernen. Nach Nuttall (52a) sterben in den Kaninchenleib eingeführte virulente Milzbrandbazillen der Regel nach außerhalb von Zellen ab. Czaplewski (18) sah bei Tauben zwar Phagocytose, aber der günstige Verlauf der Infektion war dennoch nicht der Phagocytose zuzuschreiben, denn es gingen die Bacillen außerhalb der Leukocyten noch rascher zugrunde. Liakhovetzky (42) sah in der Cornea von Kaninchen, zuweilen auch von Hunden, die Bacillen ohne Phagocytose absterben und meint, daß ein von den Zellen erzeugtes Ferment die abtötende Wirkung ausübt. Nach Bail (3) kann beim Hunde die Rolle der Phagocytose neben dem extracellulären Absterben der Bacillen kaum in Rechnung gezogen werden. Nach Lubarsch (45) sind zwar an der Impfstelle die Leukocyten um so zahlreicher, je widerstandsfähiger ein Tier ist, wie es bereits früher Metschnikoff fand, nur spricht Lubarsch der mit erhöhter Leukocytose einhergehenden Phagocytose keine entscheidende Bedeutung zu. Christmas und Dirckinck-Holmfeld (19) sahen bei Ratten nach Einführung abgeschwächter Milzbrandkeime reichliche Leukocytose (Eiterung), trotzdem wurden Bacillen nur ausnahmsweise von Leukocyten aufgenommen, weshalb auch von Dirckinck-Holmfeld angenommen wird, daß die Keime durch den Saft des Eiters getötet werden. Beim Huhn und Hunde stirbt nach Gruber und Futaki (32) der Milzbrandbacillus außerhalb von Zellen ab; dagegen soll bei anderen Tieren die Phagocytose bei der Vernichtung der Bacillen eine entscheidende Bedeutung zukommen (darüber s. später).

Nach Gruber und Futaki können Leukocyten (wenigstens vom Kaninchen und Meerschweinchen) Milzbrandbacillen wenigstens in vitro auch dadurch abtöten, daß sie sich den Bacillen anschmiegen und anthrakozide[1]) Stoffe absondern; sie nennen dies eine „Kontakttötung".

Ich konnte mich von der Existenz einer solchen Kontakttötung im

1) Da Stoffe, die Milzbrandbacillen abtöten, nicht auch andere Bakterien zu töten brauchen, so ist es angezeigt, hier (wenigstens bis auf weiteres) von anthrakoziden Stoffen oder Wirkungen zu sprechen; auch wo im folgenden die allgemeinere Bezeichnung „bakterizid" gebraucht wird, ist stets nur die gegen den Milzbrand sich äußernde Wirkung zu verstehen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Organismus der verschiedenen Versuchstiere bisher nicht überzeugen, sowie auch davon nicht, daß bekapselte Bacillen sich Leukocyten nicht anschmiegten; im Gegenteil sah ich im Safte der Impftasche nicht selten Leukocyten von einer oder mehreren Seiten von bekapselten Bacillen umgeben (ähnlich wie auf Fig. 1 der Taf. I).

Wäre die erhöhte Leukocytose das Wesen der natürlichen Immunität, wie immer auch die Zellen ihre bakterienfeindliche Wirkung ausüben mögen, so müßte man annehmen, daß die Leukocyten der verschieden empfänglichen Tiere gegen das Milzbrandvirus eine verschiedene Reizbarkeit an den Tag legen, derart, daß auf den Reiz des eingeführten Virus beim empfänglichen Tier wenig, beim immunen aber viel Leukocyten erscheinen; wenig Zellen genügen zur Abtötung der Keime nicht, viele dagegen wohl. Dies wäre somit eine Erklärung für die natürliche Empfänglichkeit und Immunität.

Nach meinen Beobachtungen sind die Verhältnisse jedoch nicht so einfach; denn die Leukocytose verschiedenen Grades an der Infektionsstelle selbst ist nach meinen Untersuchungen keine primäre Erscheinung, d. h. keine primäre Reaktion auf die eingeführten Keime seitens der Gewebe, sondern sie ist wesentlich bereits eine Folge eines anderen Vorganges, des Absterbens der Keime.

Es sei damit nicht ausgeschlossen, daß lebende Milzbrandbacillen nicht auch imstande wären, Leukocyten anzulocken, wie auch letztere an der Impfstelle niemals fehlen, weder bei empfänglichen, noch bei immunen Tieren; jedoch geht aus meinen Beobachtungen unzweideutig hervor, daß einer reichlicheren Ansammlung von Leukocyten immer ein zahlreicheres extracelluläres Absterben von Bacillen vorangeht. Auch ist es ein leichtes, nachzuweisen, daß abgetötete Milzbrandkeime eine reichlichere Leukocytose hervorzurufen vermögen, als lebende. Es mögen hierfür folgende Beweise stehen.

Bei Mäusen sah ich die ausgesprochenste Leukocytose stets erst dann, als gegen Ende der Krankheit bereits zahlreiche kapsellos gewordene und abgestorbene Bacillen zugegen waren; aber niemals, solange die überwiegende Mehrzahl der Bacillen noch wohlerhalten gewesen.

Bei der 7. Henne waren z. B. 2 Stunden nach der Impfung bereits fast sämtliche Bacillen blaß und von gekörntem Protoplasma; nach $3^1/_2$ Stunden fanden sich nur noch sehr wenige verblaßte, kaum erkennbare Bacillenleichen, und doch erfolgte die Anhäufung der Leukocyten erst später, in der 7. und 25. Stunde, nicht aber eher, als die Bacillen noch wohlerhalten gewesen. Bei der 8. Henne lebten die eingeimpften Keime laut Kulturversuches bereits nach 6 Stunden nicht mehr, und doch erreichte die Leukocytose ihren Höhepunkt erst zu dieser Stunde und noch später. Beim 1. Raben fanden sich 26 Stunden nach der Impfung, als noch zahlreiche Keime lebend waren, noch nicht viele Leukocyten; nach 2 Tagen hingegen, als mikroskopisch nur abgestorbene und mittels Kultur nur 5 lebende Keime nachweisbar gewesen, fanden sich bereits zahlreiche Leukocyten, so wie auch am 3. Tage, als lebende Keime gar nicht mehr vorhanden waren.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Daß die Zuwanderung der Leukocyten dem Absterben der Keime nachfolgt, ist nicht in jedem Falle augenscheinlich; wohl aber ist es die Regel, daß die Leukocytose erst nach gänzlichem Absterben der Keime ihr Maximum erreicht, und zwar auch bei solchen mehr oder minder immunen Tieren, wo die Keime nicht rasch, sondern erst nach Tagen sämtlich absterben, und wo sonach zur Entstehung einer reichlichen Leukocytose bereits früher reichlich Zeit vorhanden gewesen ist.

Wie abgestorbene Milzbrandbacillen reichliche Leukocytose veranlassen können, soll folgender Versuch zeigen:

Aus einer sporenlosen Agarkultur bekam eine graue Maus (bezw. ein Meerschweinchen) subkutan auf der einen Seite der Schwanzwurzel einen mit lebenden, auf der anderen Seite einen mit abgetöteten Bacillen getränkten Faden.

Die zeitweise aus den Impfstellen hergestellten Präparate wurden teils nach Leishman, teils nach Giemsa gefärbt. Die in der nachfogenden Tabelle niedergeschriebenen Zählungen beziehen sich auf möglichst gleichgroße Flächen der Präparate

Tabelle II.

Versuche über Leuko- und Phagocytose mit lebenden und abgetöteten Milzbrandkeimen.

1. Versuch mit einer Maus.

Untersucht nach	Hirsekorngroßes Stückchen einer Agarkultur mit 0,3 ccm Bouillon verdünnt, Faden damit getränkt	Dieselbe Kulturaufschwellung, $^1/_2$ Std. auf 60° erwärmt, dann darin Faden getränkt
$5^1/_2$ Std.	Sehr viel Bacillen und Ketten, zumeist mit Kapseln. Von 136 Leukocyten enthalten 31 Bacillen (= etwa $^1/_4$ aller Zellen.	Unvergleichlich weniger Bacillen, ohne Kapseln. Sehr viel mehr Leukocyten; die intracellulären Bacillen blasser, als auf der anderen Seite. Von 470 Zellen enthalten 23 Bacillen (= etwa $^1/_{20}$ aller Zellen).
24 Std.	Sehr viel Bacillen und kurze Ketten, zum Teil mit Kapseln, auch sehr viel blasse Bacillen und kaum erkennbare Schatten. Viel Leukocyten (in einem Gesichtsfelde etwa 6). Darunter viele sehr blasse, kaum gefärbte (auch Kerne nicht gefärbt) und zerfallende, wie sie auf der anderen Seite nicht zu sehen. Von 97 Zellen enthalten 30 Bacillen.	Nur hie und da ein blasser (abgestorbener) Bacillus zu erkennen, frei oder in manchen Zellen liegend blaue Schollen (Bacillentrümmer). Scheinbar etwas mehr Leukocyten (in einem Gesichtsfelde etwa 8).
2. Ganz ähnlicher Versuch an einem Meerschweinchen.		
$5^1/_2$ Std.	Sehr viel Bacillen und Ketten, zumeist mit Kapseln. Leukocyten im Gesichtsfeld etwa 3. Von 211 Leukocyten enthalten 47 Bacillen (= $^1/_{3,5}$).	Zwischen Leukocyten nur spärlich blasse, unbekapselte Bacillen. Leukocyten im Gesichtsfelde etwa 5. Von 346 Leukocyten enthalten 27 Bacillen (= $^1/_{12}$).
24 Std.	Viel Bacillen und kurze Ketten, zumeist mit Kapseln, nur wenig unbekapselte, blasse (abgestorbene). Sehr wenig Leukocyten, gut erhalten; auf ein Gesichtsfeld entfallen etwa 0,7. Von 70 Leukocyten enthalten 20 Bacillen (= $^1/_{3,5}$)	Keine bestimmte Bacillenformen, nur himmelblaue Körnchen und Schollen frei oder in Zellen. Mehr Leukocyten, im Gesichtsfelde etwa 1,7, wenig wohlerhaltene.

Diese Tabellen machen es ersichtlich, daß abgestorbene Milzbrandkeime bei empfänglichen Tieren eine stärkere Leukocytose hervorrufen können, als lebende. Die Leukocyten sammeln sich zahlreicher um die tot, als

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

um die lebend eingeführten Keime, obgleich sie im ersteren Falle nichts abzutöten und keine Gefahr abzuwenden haben.

Wenn die in das empfängliche Tier lebend eingeführten Keime dort irgendwie und alsbald abgestorben wären, so hätte sich zweifellos auch um sie herum eine lebhaftere Zellenanhäufung eingestellt.

Auch die im Organismus resistenter Tierarten an der Impfstelle sich offenbarende Leukocytose ist, wenigstens zum großen Teil, auf das vorangegangene Absterben der Keime zurückzuführen.

Ich kann nicht umhin, hier auf einige Punkte hinzuweisen, die bei ähnlichen Versuchen eine vollkommene Gleichmäßigkeit ausschließen und deshalb bei der Beurteilung der Ergebnisse beachtet werden müssen.

Die in das Versuchstier ursprünglich in möglichst gleicher Anzahl eingeimpften lebenden und toten Keime können selbstverständlich nicht lange gleich zahlreich bleiben. Die lebenden Keime vermehren sich, ein gewisser Teil sowohl der eingeführten Keime, wie ihrer Nachkommen ist aber dem Absterben geweiht, so daß nach einer gewissen Zeit die Anzahl der abgestorbenen neben den lebenden eine ganz beträchtliche werden kann. Aus diesem Grunde sind zu einem Vergleiche die ersten Stunden geeigneter, als die späteren. Bei der Maus waren nach $5^1/_2$ Stunden die Leukocyten um die toten Bacillen viel zahlreicher, als um die lebenden; als aber nach 24 Stunden bereits auch zwischen den lebenden Keimen viel abgestorbene vorhanden waren, da war auch der Unterschied in der Leukocytose nicht mehr so bedeutend. Beim Meerschweinchen fanden sich nebst den lebenden auch nach 24 Stunden nur wenig abgestorbene und dementsprechend waren auch die Leukocyten sehr spärlich vorhanden.

Spätere Stunden nach der Impfung sind zu einem Vergleiche auch deshalb weniger geeignet, weil die Einführung von toten Keimen einen verhältnismäßig kurzen, einmaligen Reiz darstellt, demzufolge die Leukocyten sich ansammeln, die Bacillen und ihre Trümmer aufnehmen und nachher weiterwandern oder zerfallen; dagegen ist um die lebenden Keime der Reiz und das Absterben der Keime fortdauernd. Daher kommt es auch, daß man um die lebenden Keime bis zuletzt wohlerhaltene (frisch ausgewanderte) Leukocyten antrifft, während an Stelle der tot eingeführten nach 24 Stunden solche Zellen kaum mehr zu finden sind.

Wenn bei den obigen Versuchen der phagocytäre Index[1]) für die lebenden Keime sich höher gestaltete, als für die toten ($^1/_4 : {}^1/_{20}$, bezw. $^1/_{3,5}$—$^1/_{12}$), so kann dies auch dadurch erklärt werden, daß die tot eingeführten Bacillen nach $5^1/_2$ Stunden innerhalb der Zellen bereits zu unerkenntlichem Detritus zerfallen waren, während von den lebenden immer neue Keime absterben und morphologisch wohlerhalten in die Leukocyten gelangen konnten. — Nach meinem Dafürhalten ist auch eine Beobachtung von Lubarsch in diesem Sinne zu deuten; dieser Forscher sah nämlich, daß (beim Frosch?) abgetötete Milzbrandbacillen auch nach 24 Stunden noch vornehmlich außerhalb, lebende Keime dagegen bereits nach 6 Stunden zum größten Teil innerhalb von Zellen sich befanden, und er schließt hieraus, daß die Aufnahme der Bacillen seitens der Leukocyten ihre Ursache nicht im Absterben der Keime fände.

Ganz ähnlich muß jener Unterschied erklärt werden, der sich in der Leuko- und Phagocytose des virulenten und

1) Dieser Index bezeichnet einfach das Verhältnis der bacillenhaltigen Zellen zur Gesamtzahl der Zellen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

avirulenten Milzbrandbacillus zu erkennen gibt. Da der avirulente Bacillus wegen Mangels der Kapselbildung rascher und massenhaft abstirbt, so muß auch der Grad und Verlauf der Leuko- und Phagocytose ein anderer sein, als beim virulenten. Eine genaue Parallele läßt sich auch hier nicht ziehen, da der virulente Bacillus unter dem Schutze der Kapsel sich zwar lebhaft vermehrt; später nimmt auch hier die Anzahl der abgestorbenen Keime zu und kann schließlich jene der tot eingeführten übertreffen.

Zur Darstellung der Leuko- und Phagocytose beim avirulenten Bacillus im Vergleiche mit dem virulenten diene folgender Versuch.

Eine Maus wurde auf einer Seite mit virulenten, auf der anderen mit avirulenten sporenlosen Keimen geimpft (Faden getränkt in: mohnkorngroßes Stück einer Agarkultur + 0,1 ccm Bouillon). Färbung nach Leishman.

Tabelle III.

Untersuchung über Leuko- und Phagocytose mit virulenten und avirulenten Keimen.

Untersucht nach	Virulenter Faden	Avirulenter Faden
2 Stunden	Negativer Befund	Negativer Befund
6 Stunden	Wenig Bacillen und Ketten, gut gefärbt, mit und ohne Kapseln. Leukocyten im Gesichtsfelde etwa 1. — Bacillen etwa in $^1/_4$ Teile der gezählten Leukocyten	Hier und da Bacillen ohne Kapseln. Beiläufig ebensoviel Leukocyten, wie auf der anderen Seite, etwa $^1/_5$ der gezählten Leukocyten enthält Bacillen
24 Stunden	Unzählige Bacillen und Ketten, zumeist bekapselt, auch sehr viele blasse, kapsellose abgestorbene. In einem Gesichtsfelde etwa 3 Leukocyten, deren Hälfte ($^1/_2$) mit Bacillen	Sehr spärliche kurze Ketten ohne Kapseln Pro Gesichtsfeld etwa 1,3 Leukocyten, in deren $^1/_{43}$ Teil erkennbare Bacillen

In den ersten Stunden ist sonach in bezug auf Leuko- und Phagocytose zwischen virulenten und avirulenten Bacillen kein wesentlicher Unterschied, weil da noch beide Bacillenvarietäten leben und sich vermehren. Später aber sterben die avirulenten Keime sämtlich, oder zum größten Teil ab, gelangen in Leukocyten und werden zum Teil unkenntlich; die virulenten aber vermehren sich unterdessen fast schrankenlos, sterben aber zum Teil ebenfalls ab, locken gleichfalls Leukocyten an und die abgestorbenen werden vom letzteren aufgenommen. So erklärt es sich, daß ich nach 24 Stunden den phagocytären Index für den virulenten Bacillus über 20mal größer fand, als für den avirulenten.

Es sei bemerkt, daß die stärkere Leukocytose des virulenten Fadensaftes nicht etwa einem Zufalle bei der Herstellung des mikroskopischen Präparates, etwa einem dickeren Ausstriche, zugeschrieben werden kann; denn der Saft des virulenten Fadens war — wie immer — dünnflüssig, der des avirulenten dagegen dick und eiterartig, so daß die Zahl der Leukocyten im virulenten Fadensaft gewiß eine noch größere war.

Anknüpfend an diese Beobachtungen stellte ich folgende Frage auf. Wenn die gesteigerte Leukocytose und die mit ihr einhergehende Phagocytose auf das Absterben des Milzbrandbacillus und somit auf den günstigen Ausgang der Infektion von wesentlichem Einflusse ist, so

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

müßte man durch Unterdrückung der Leukocytose die Virulenz der abgeschwächten Keime steigern können.

Wie längst bekannt, ist es möglich, die Pathogenität gewisser anaëroben Bakterien zu erhöhen, indem man sie mit Milchsäure vermischt an Versuchstiere verimpft. Dies wurde zuerst für das Virus des Rauschbrandes von Arloing und Cornevin (1) festgestellt; ähnliches fanden gleichfalls französische Forscher auch für den Bacillus des malignen Oedems und des Tetanus.

Eine ähnliche Wirkung sah Himmel (36) beim Ducreyschen Bacillus des weichen Schankers, der in der Bauchhöhle des Meerschweinchens ohne Milchsäure am Wege der Phagocytose zugrunde geht, mit Milchsäure verabreicht hingegen sich vermehrt und die Versuchstiere tötet.

Ich konnte nun erwarten, daß die avirulente Varietät des Milzbrandbacillus durch Milchsäure virulent gemacht werden könne. Ich wurde jedoch in dieser Erwartung getäuscht, denn 2 Mäuse, denen in eine Hauttasche mit avirulenten Bacillen getränkte Fäden und kurz darauf etwa 0,01 ccm einer 5-proz. bezw. 20-proz. Milzsäure eingeführt wurde, ebenso am Leben blieben, wie die Kontrolltiere.

Aus meinen Versuchen ergibt sich also folgender Schluß.

Wo die Milzbrandbacillen massenhaft absterben, dort findet eine reichliche Ansammlung der Leukocyten statt; ob der Milzbrandbacillus an der Impfstelle bald abstirbt oder aber am Leben bleibt, das bestimmt nicht der Grad der Leukocytose, sondern das hängt von anderen Faktoren, namentlich von den vorhandenen milzbrandfeindlichen Stoffen ab.

III. Die Bedeutung der Kapselbildung bei den verschiedenen Tierarten.

Betrachtet man die vorausgeschickten Untersuchungsprotokolle hinsichtlich der Kapselbildung des Bacillus bei den verschiedenen Tieren, so findet man den schärfsten Gegensatz zwischen den empfänglichen Säugetieren und den immunen Vögeln (auch den Frosch dazu gerechnet).

Bei den empfänglichen Säugetieren ist eine ausgiebige Kapselbildung seitens der Mehrzahl der Bacillen die Regel; ein gewisser Teil der Keime behält die Kapsel bis zu Ende des Krankheitsverlaufs, obgleich der Kapselschwund in späteren Stadien zumeist nicht zu verkennen ist. Davon zeigt das Kaninchen insofern eine Abweichung, als die Kapselbildung weniger auffallend, der Kapselschwund hingegen vollkommener sich zeigen kann (s. Fig. 1–10, Taf. I).

Die Infektionsstelle der empfänglichen Tiere weist auch zur Zeit des Absterbens noch mehr oder weniger, oft noch unzählige lebende Keime auf.

Demgegenüber fehlt bei den Vögeln die Kapselbildung der Regel nach vollständig und die eingeführten Milzbrandkeime erweisen sich sehr bald als abgestorben; so waren z. B. bei der 4. Henne die Keime nach 4 Stunden, bei der 6. Henne nach $2^1/_2$, bei der 8. nach 6 Stunden abgestorben. Bei der Taube waren nach 6 Stunden noch einzelne (eine Kolonie auf Agar), nach 26 Stunden gar keine lebenden Keime mehr nachweisbar. Ausnahmsweise aber kommt es vor, daß ein Teil der

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bacillen auch im Körper der Vögel Kapseln bildet, sodann bleiben sie auch länger am Leben. So fanden sich z. B. beim 9. Huhn noch nach 26 Stunden gutgefärbte, zum Teil von $1^1/_2$-fachen Kapseln umhüllte Bacillenketten, zugleich ergab die Kultur noch viele lebensfähige Keime; nach Verlauf von 2 Tagen waren jedoch weder Kapseln, noch Lebensfähigkeit mehr nachweisbar. Noch lehrreicher ist in dieser Hinsicht der Versuch mit der Ente, wo 2 Tage nach der Impfung noch intensiv gefärbte, bekapselte Bacillen, am 3. Tage auch noch schmale Hülsen, am 4. Tage noch lebende Bacillen nachgewiesen werden konnten. Die Vermehrung und Langlebigkeit der Keime blieb hier auch nicht ohne Folgen, denn es entstand um die Impfstelle eine dem Karbunkel ganz ähnliche Anschwellung.

Hinsichtlich der Kapselbildung nehmen zwischen den empfänglichen Säugetieren und den immunen Vögeln die wenig empfänglichen Säugetiere (Hund, Katze, Fuchs, Ratte) eine Mittelstellung ein, insofern sich Kapseln der Regel nach auch bei ihnen entwickeln, nur in minderem Grade und in minderer Anzahl. Ausnahmsweise kann zwar die Kapselbildung, wenigstens zu Beginn, jener der empfänglichsten Tiere ganz ähnlich sein, z. B. zeigten die Bacillen bei der Katze in den ersten 24 Stunden zumeist breite Kapseln; am 2. Tage war jedoch ihre Mehrzahl bereits kapsellos und abgestorben.

Dementsprechend können sich im Körper solcher Tiere einzelne Milzbrandkeime verhältnismäßig lange lebend erhalten; bei der Katze und dem Fuchse waren lebende Keime noch nach 2 Tagen nachweisbar; bei der 4. Ratte lebten noch am 4. Tage Bacillen, die bekapselt und virulent gewesen.

In Anbetracht des Verhaltens des Milzbrandbacillus im Organismus der Tiere von verschiedener Empfänglichkeit kann ich behaupten, daß meine zu Anfang ausgesprochene Vermutung von der Rolle der Kapselbildung sich insofern bestätigte, als letztere bei immunen Tierarten weniger ausgesprochen ist, oder auch gänzlich fehlt. Sinnfällig ist das Zurücktreten der Kapselbildung bei den immunen Vögeln, weniger auffällig dagegen bei minder immunen Säugetieren.

Es erhebt sich nun die Frage, wie die parallele Abnahme von Empfänglichkeit und Kapselbildung miteinander zusammenhängt, ob die Abnahme der Kapselbildung im immunen Organismus Ursache des immunen Zustandes, oder bereits die Folge eines anderen Faktors ist.

IV. Ueber die Kapselbildung und ihre Bedingungen im allgemeinen.

Indem ich vorausschicke, daß die Kapsel dem Bacillus einen gewissen Schutz gewährt (s. hierüber ein späteres Kapitel), will ich hier kurz die Einflüsse und Bedingungen besprechen, die nach meinen Beobachtungen die Kapselbildung ermöglichen, oder besser gesagt, unterstützen. Es leitete mich bei diesen Versuchen natürlich stets der Gedanke, daß zwischen diesen Bedingungen der Kapselbildung einerseits und den Empfänglichkeitsverhältnissen andererseits ein Zusammenhang bestehen könnte. Denn ist z. B. die Kapselbildung an die Gegenwart eines gewissen Stoffes gebunden, so wäre es leicht möglich, daß es bei immunen Tieren an diesem Stoffe mehr oder weniger mangelt, zufolgedessen der Bacillus keine Kapsel bildet und schutzlos zugrunde geht.

Meinen Untersuchungen nach entsteht die Kapsel durch Entartung der Zellmembran des Milzbrandbacillus; diese

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Entartung besteht in einer schichtenweise eintretenden Aufquellung, Verschleimung. Die äußeren Schichten können längst weich, zerfließend sein, wann die innersten noch fest und starr sind. Die Lebensfähigkeit des Protoplasma, sein Wachstum, seine Teilung und sein Sporenbildungsvermögen wird durch die Kapselbildung gar nicht berührt. Auch dieser Umstand weist darauf hin, daß das kapselbildende Element keinen lebenswichtigen Teil der Zelle darstellen kann.

Die Aufquellung der Zellmembran zu einer Kapsel ist notwendig an die Lebenstätigkeit der Zelle gebunden. Wiederholte Versuche überzeugten mich davon, daß abgetötete Milzbrandbacillen auch unter den sonst günstigsten Bedingungen keine Kapseln bekommen. Oft läßt sich beobachten, daß in günstigen Medien (z. B. in inaktiven Blutseris) gewachsene Bacillenverbände zum Teil aus wohlerhaltenen (homogenen und gutgefärbten) und zugleich bekapselten, zum Teil aber aus abgestorbenen (blassen und gekörnten) und zugleich kapsellosen Gliedern bestehen.

Es hatten also nur die lebenden Keime Kapseln erzeugt.

Bedeutende Kapselbildung habe ich beim virulenten Milzbrandbacillus bei folgenden Gelegenheiten beobachtet:

1) Als ich Peptonagar mit sporenhaltigem Material beschickte und die Röhrchen teils bei 110, teils bei 260 mm atmosphärischem Drucke verschloß, fand mäßige Entwickelung statt; am 5. Tage hatten sich bereits zahlreiche Sporen gebildet, zugleich aber hatten die Bacillen sehr deutliche Kapseln. Nachdem solche Röhrchen am 5. Tage geöffnet wurden, entwickelten sich nach weiteren 2 Tagen besonders in den zuvor bei 110 mm gewachsenen Kulturen feuchte, glatte und schleimige Sekundärkolonieen, die aus Bacillen mit 1—2-fachen Kapseln bestanden. Auch die aus solchen Kolonieen unter normalem Luftzutritt gewachsene zweite Generation wies noch gekapselte Bacillen auf.

Aus sporenlosen Keimen wuchs auf Peptonagar bei 110 mm ein nur ganz dünner, bläulich durchscheinender Rasen, der nach einigen Tagen überwiegend aus abgestorbenen Bacillen (von körnigem Protoplasma) bestand und noch später fast unsichtbar wurde. Oeffnete ich solche Röhrchen am 4.—11. Tage, so entstanden auch hier aus noch lebenden Bacillen (oder mikroskopisch nicht nachweisbar gewesenen vereinzelten Sporen) glänzend glatte, dünnschleimige und zusammenfließende Kolonieen vom Typus der normalen Sekundärkolonieen, die aus Bacillen mit 1—$1^1/_2$-fachen Kapseln bestanden.

2) Wie sich die Kapselbildung in verschiedenen Blutseris verhält, folgt im nächsten Kapitel. Hier erwähne ich nur noch, daß auf schwach (15 Minuten bei 70—74° C) koaguliertem Pferdeblutserum die Kapselbildung sich in typischer Form einstellt. Auf solchem Serum kann der Milzbrandbacillus bereits nach 24 Stunden fadenziehende, schleimige und hinabfließende Kolonieen von breitkapseligen Bacillen bilden.

3) Als ich in inaktiviertem Pferdeserum gewachsene, und darin 3 Wochen lang bei 37° gehaltene Keime auf Agar übertrug, entwickelten sich da aus typischen Kapselbacillen bestehende Kolonieen.

Daß die nach der Pasteurschen Methode bis zu einem gewissen Grade abgeschwächten Milzbrandkeime auf unseren gewöhnlichen Nährböden (besonders Agar) ebenfalls Kapseln bilden, und daß die Erkenntnis dieser Tatsache eben den Ausgangspunkt meiner Studien bildete, das habe ich bereits in den einleitenden Zeilen dieser Arbeit erwähnt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Der normal virulente Milzbrandbacillus, so wie wir ihn aus dem kranken Menschen oder aus Tieren züchten, bildet auf den gebräuchlichen Nährböden (Agar, Gelatine, Bouillon) entweder gar keine Kapseln, oder es sind nur vereinzelte Zellen, die diese Fähigkeit besitzen, wie Haase (34), Johne (38) und Noetzel (52) und ich selbst es beschrieben.

Daß gewisse tierische Stoffe die Kapselbildung des Milzbrandbacillus fördern, war bereits durch ältere Beobachtungen bekannt. Nach Pane (54) gedeiht der Milzbrandbacillus auf Hundeserum gut, die Bacillenketten werden knotig, bambusrohrartig und bekommen Kapseln. Nach Johne entstehen in verdünntem Blutserum, nach Podwyssotzky (63) auf hirnhaltigen festen Nährböden reichliche Kapseln. Nach Turró (80) soll die Kapsel dadurch entstehen, daß ein Stoff diastatischer Natur den Bacillus aufquellen macht. Gruber und Futaki (l. c.) erwähnen, ohne ihre diesbezügliche Versuche anzuführen, wiederholt, daß bei der Kapselbildung im tierischen Körper gewisse Stoffe verbraucht werden.

Aus meinen Beobachtungen geht hervor, daß die Kapselbildung eine biologische Veränderung des Milzbrandbacillus darstellt, die nicht nur durch gewisse Stoffe im Nährboden, sondern auch durch mehr oder minder dauerhafte Einwirkungen physikalischer Natur hervorgerufen werden kann. Diese Erkenntnis macht die Forschung nach den Urachen der Kapselbildung im lebenden Organismus zu einer schwierigen Aufgabe.

Die Kapselbildung ist sonach nicht an den lebenden Organismus oder an die Gegenwart tierischer Stoffe gebunden, und demgemäß ist die von Bail (6) gebrauchte Benennung der bekapselten Bacillen als „tierische“ oder „animalisierte“ nicht ganz zutreffend.

Da zur Kapselbildung die Lebensfunktion des Bacillus unerläßlich ist, so müssen die Bacillen im infizierten Organismus eine gewisse Zeitlang am Leben bleiben, wenn eine Kapselbildung erfolgen soll; und dieser Umstand ist bei den empfänglichen Tieren von größter Bedeutung.

In Anbetracht dieser Tatsachen suchte ich, ob hinsichtlich der Kapselbildung die Säfte, namentlich die Blutsera der verschiedenen Tierarten solche Verschiedenheiten an den Tag legen werden, die die Verschiedenheit in der Empfänglichkeit verständlich machten.

V. Kapselbildung und sonstiges Verhalten des Milzbrandbacillus in toten tierischen Flüssigkeiten und Geweben.

1. In möglichst unveränderten Stoffen.

Das Verhalten des Milzbrandbacillus in tierischen Flüssigkeiten prüfte ich mit kleinen Pipetten aus Röhrchen etwa von der Dicke eines Bleistiftes, deren eines Ende dünn ausgezogen wurde; die mit den Bacillen vermengte Flüssigkeit wurde eingesogen, das dünne Ende in einer kleinen Flamme zugeschmolzen, das dicke Ende mit Siegellack verschlossen. Im dicken Teile der Pipette blieb stets verhältnismäßig viel (4—5 cm hoch) Luft. Die Menge der Flüssigkeit war der Regel nach nicht mehr als 0,1—0,2 ccm.

Es sei bemerkt, daß ich stets peinlich darauf achtete, zu diesen Versuchen nur sporenlose Keime zu verwenden, denn nur so konnte ich

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

auch die bakterizide Kraft der betreffenden Flüssigkeiten richtig abschätzen.

Denn ein frisches Serum kann z. B. binnen einigen Stunden die eingeführten sporenlosen Bakterien sämtlich abtöten, verliert es aber in einigen Tagen diese Fähigkeit, so können sich die aus etwa vorhandenen Sporen entstandenen Bacillen sehr gut vermehren. In solchen Fällen wäre also nicht festzustellen, ob die untersuchte Flüssigkeit nur die Sporen nicht abzutöten imstande war, oder auch die Bacillen nicht. Aus diesem Grunde nahm ich den Stoff immer nur aus ganz jungen Agarkulturen, nachdem ich diese mikroskopisch sorgfältig untersucht und mich überzeugt hatte, daß reife oder in vorgeschrittener Entwickelung befindliche Sporen darin nicht enthalten waren.

Die so bereiteten Pipetten hielt ich im Thermostaten und beobachtete ihren Inhalt durch Tage, oft durch Wochen hindurch, und untersuchte ihn zu verschiedenen Zeiten mikroskopisch.

Die zeitweisen Schwankungen, namentlich die in den ersten Stunden sich häufig offenbarende Verminderung der Anzahl der eingeimpften Keime verfolgte ich nicht, weil ich das Hauptgewicht auf den Verlauf der Kapselbildung legte, und weil mich in Anbetracht meines Zieles die vorübergehende Bakterizidie nicht interessierte.

Uebrigens bot das sich in den Pipetten zeigende schnellere oder langsamere, spärliche oder reichliche Wachstum des Bacillus mit dem zu verschiedenen Zeiten erhobenen mikroskopischen Befund zusammen genügend Aufklärung auch über die vorübergehende bakterizide und entwickelungshemmende Fähigkeit der untersuchten Flüssigkeiten.

Was meine auf diese Weise vollzogenen, sehr zahlreichen Untersuchungen ergaben, ist, kurz gefaßt, folgendes.

Die in die verschiedenen nicht tötenden Blutsera geimpften Milzbrandbacillen sterben zum Teil ab, zum Teil aber vermehren sie sich und bilden Kapseln (s. Fig. 7, 8 und 9, Taf. III). Die Kapseln werden allmählich reichlicher und weicher, um sich später gänzlich oder bis auf eine sich dunkel färbende dünne Hülse aufzulösen. Oft fließt die von den Bacillen sich lösende Kapselsubstanz zusammen und bildet sodann homogene Wölkchen, die sich färberisch ebenso verhalten, wie die Kapsel.

In diesem Stadium sieht man oft die Bacillen zum großen Teil gruppenweise zugrunde gehen, während sich bei den übrigen lebhafte Sporenbildung einstellen kann, die entweder zur Reifung gedeiht, oder aber bei einem gewissen Stadium innehält, so daß die Ketten und auch die einzelnen Bacillen zerfallen, bevor die Sporen noch zur Reifung gelangt wären. Infolgedessen trifft man zuweilen ganze Schwärme von solchen unreifen, abortiven Sporen (s. Fig. 5 auf Taf. III).

Dies ist im allgemeinen der Gang der Veränderungen, die die Milzbrandkeime erfahren; doch können im zeitlichen Verlauf der einzelnen Phasen, in der Intensität und Art der Kapselbildung, sowie der Sporenbildung und im Grade der nachträglichen Absterbung zwischen den verschiedenen Seris bedeutende Unterschiede sich zeigen und die mikroskopischen Bilder äußerst abwechselnd sein.

Den Verlauf der Kapselbildung, die allerverschiedensten Gestalten von Kapseln kann man hier am besten studieren.

In höherem Maße anthrakozid erwies sich das Blutserum von Pferd, Esel, Kaninchen und Ratte; der bakterizide Wert dieser Sera ist jedoch

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

veränderlich. Es kam vor, daß bei möglichst gleicher Einsaat von Keimen die totale Abtötung in diesen Seris ausnahmsweise ausblieb.

Nicht anthrakozid fand ich frisches Blutserum von Mensch, Rind, Hund, Maus, Huhn und Gans; das Serum einer Ente fand ich einmal gegenüber geringen Bacillenmengen anthrakozid.

Was die Kapselbildung anbelangt, so fehlt sie auch in den anthrakoziden Seris nicht; denn die in solche gemischten Milzbrandkeime, wenn sie nur nicht sehr rasch abstarben, fand ich zuweilen nach Stunden von einer 1—1 1/2-fachen Kapsel umgeben.

Die abtötende Wirkung eines Serums gibt sich am Bacillus (am einfachsten bei vitaler Färbung) dadurch zu erkennen, daß sein vordem homogenes, blaßgefärbtes Protoplasma fein- oder grobgekörnt wird und die Körnchen sich kräftiger färben, oder es schrumpft das Protoplasma und zieht sich von der Innenwand der Membran ab (infolge von Plasmolyse).

In anthrakoziden Seris pflegen Milzbrandkeime bereits innerhalb einiger Stunden sämtlich abzusterben. So fand ich in Kaninchenserum nach 3 Stunden noch lebende Keime, nach 7 Stunden aber keine mehr; ein anderes Mal waren bereits nach 2 Stunden alle Keime tot.

In den verschiedenen nicht anthrakoziden Seris erfolgt das Wachstum sehr verschieden auch bei möglichst gleicher Einsaat; auch die Kapselbildung kann sehr verschieden sein, sie fehlt jedoch gänzlich bei keinem Serum.

In Menschen-, Kälber- und Hundeserum wuchsen 1—3-fache Kapseln, nicht viel minder breite in Ziegen- und Hammelserum. Im Blutserum von Vögeln (Henne, Ente, Gans) beobachtete ich nur schwächere (1/2—1-fache) Kapseln.

Die massenhafte Kapselbildung, sowie die Auflösung der Kapseln stellt sich bei den verschiedenen Seris bald früher, bald später ein und verläuft auch verschieden schnell; zuweilen ist die Mehrzahl der Bacillen bereits nach 24 Stunden wieder kapsellos, ein andermal erfolgt dieses Stadium erst nach einigen Tagen. Nichtsdestoweniger sind bekapselte Bacillen und Ketten noch sehr lange, auch nach Wochen und Monaten, noch vorhanden.

Eine häufige Folge der Kapselauflösung besteht darin, daß die langen Verbände (Ketten und Fäden) in ihre Glieder zerfallen, was daher kommt, daß die Scheidewände zwischen den einzelnen Bacillen, als zur Zellmembran gehörend, ebenfalls erweichen und zerfließen.

Im ganzen unterscheidet sich also das Schicksal des Bacillus in den verschiedenen Blutseris nicht vom Verhalten desselben im tierischen Organismus, wenn wir nur die Reihenfolge der an ihm zu beobachtenden Veränderungen in Betracht ziehen. Denn wir sehen den Bacillus in gewissen Seris (Pferd, Kaninchen) binnen kurzem durch Entartung seines Protoplasma zugrunde gehen, noch bevor er Zeit gehabt hätte, sich zu vermehren oder reichlichere Kapseln zu bilden, ebenso wie z. B. unter der Haut des Huhnes. In anderen Seris dagegen entwickelt sich der Bacillus mehr oder minder schnell und reichlich, bildet Kapseln und stirbt nach Zerfall der letzteren oft massenhaft ab, geradeso, wie an der Impfstelle solcher Tiere, in welchen er sich tagelang lebend zu erhalten vermag; nur kann er seinem gänzlichen Absterben im Blutserum durch Sporenbildung vorbeugen, wozu ihm die Möglichkeit im Tierkörper nicht gegeben ist.

Die fortwährende Auffrischung der Säfte, die im lebenden Organismus zur gänzlichen Abtötung der sich anfangs vermehrenden Keime zweifellos beiträgt, fällt bei den Versuchen in vitro natürlich weg.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Reichlichkeit und Schnelligkeit der Sporenbildung in den verschiedenen Seris war sehr ungleich; zuweilen zeigten sich schon am zweiten Tage, manchmal aber erst nach mehreren Tagen Sporen, auch blieb die Sporenbildung oft ganz aus. Nicht selten konnte ich eine, wie bereits erwähnt, abortive Art der Sporenbildung beobachten, welche sich im Stillstand des Prozesses in jenen Entwickelungsstadien äußerte, wo die Sporenanlagen an einem Ende der Bacillen gut zu färbende, dickwandige, halbkugelige oder runde, oft mit einem kleinen Kern versehene Gebilde darstellen. In diesem Stadium lösten sie sich auch vom Leib des Bacillus los und waren oft in großen Gruppen anzutreffen.

Aber auch Ausbleiben der Sporenbildung und vollkommenes Absterben der Kultur konnte ich sowohl mikroskopisch wie auch durch Züchtung feststellen; so z. B. in bei 58° C ½ Stunde lang inaktiviertem Pferdeserum, in einer Mischung von inaktiviertem Pferde- und Kälberserum, und zwar 17 Tage nach der Impfung, ferner auch in anderen Fällen.

Ich muß jedoch bemerken, daß letzterer Befund kein konsequenter war, denn oft wuchsen in ähnlichen Seris Sporen.

Noch möchte ich auf einige Erscheinungen hinweisen, wie ich sie im Tierkörper nicht gesehen. Eine derselben besteht darin, daß man im Serum, nach eingetretenem Stillstand der Vermehrung und nach Erweichung der Kapseln, Gruppen von abgestorbenen, oft noch von verschwommenen Kapseln umgebene Bacillenverbände findet, deren Zellhaut kaum mehr sichtbar ist und die im Innern nur grobe Körner oder Schollen enthalten; sie sind oft wurstartig verquollen und sind dann Harncylindern nicht unähnlich. Wieder ein andermal entartet das Bacillenprotoplasma derart, daß es glasig, d. h. stark lichtbrechend wird, und den Farbstoff nicht mehr annimmt.

Daß die Milzbrandbacillen ihre in geeigneten Medien entstandenen Kapseln später verlieren, darauf weisen auch manche ältere Angaben hin. So fand Pane, daß unter den in Hundeblutserum gewachsenen bekapselten Bacillen nach Verlauf von 30 Stunden wieder normal aussehende Formen auftauchen. Diese Beobachtung beruht nach meinen Untersuchungen auf der Auflösung der Kapsel, welche ich Kapselschwund nannte. In verdünntem Blutserum sah auch Bongert (12) bekapselte Bacillen wachsen; in älteren Kulturen wurden die kapsellosen wieder zahlreicher, und Bongert meint, daß die mittlerweile eintretende saure Reaktion den Kapselschwund verursacht. Diese Deutung aber widerspricht der Tatsache, daß die Substanz der Kapsel gerade in Alkalien lösbar ist.

Vermutlich waren jene Milzbrandbacillen, die Löhlein (44) bei seinem Versuche als „dritte Generation" bezeichnet, solche im Stadium des Kapselschwundes befindliche Bacillen. Löhlein fand nämlich, daß frische tierische (bekapselte) Milzbrandbacillen in vitro von Leukocyten nicht aufgenommen werden; nach längerer Zeit (2 Stunden) aber zeigte sich auch im Gemisch von tierischen Bacillen und Leukocyten Phagocytose, so wie bei unbekapselten Bacillen aus der Kultur. Zwei Stunden sind zwar für die Auflösung der Kapseln eine zu kurze Zeit, immerhin aber konnte während dieser Zeit ein Teil der Kapseln aufgelöst werden; auch konnte ein Teil der Keime absterben und die Leukocyten zu ihrer Aufnahme anregen, denn in diesem Falle bieten nach meinen Beobachtungen dünnere Kapseln gegen Phagocytose keinen absoluten Schutz. Daß die Phagocytose später durch neue, unbekapselte Generationen er-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

möglicht worden wäre, scheint mir deshalb nicht annehmbar, weil die allerersten neuen Generationen eines bekapselten Bacillus noch immer von der Kapsel umgeben sind. Verlängerung und Teilung erfolgen innerhalb der Kapsel, von der die Mutterzelle umgeben ist; allerdings erfährt die Kapsel dabei eine Dehnung und wird dadurch dünner und schwindet wohl auch gänzlich, wenn sich aus einem Bacillus ein langer Faden gebildet hat. Entsteht aber aus einem Kapselbacillus durch Spaltung eine neue Generation, so schlüpft die neue Zelle nicht etwa aus der Kapsel der Mutterzelle hervor.

Um die Wirkung von Plasma und Serum des Blutes vergleichen zu können, verhinderte ich das Gerinnen durch Hirudin.

In dünner Salzwasserlösung von Hirudin (1 : 300—10000) entwickelt sich der Milzbrandbacillus ziemlich gut und bildet schon nach 1—2 Tagen reichlich Sporen; Kapselbildung aber ist nur an wenigen Keimen und wenig ausgesprochen vorhanden und ist bei weitem nicht mit der in Seris zu beobachtenden Kapselbildung zu vergleichen.

Bei den wenigen Versuchen, welche ich mit Hirudin machte, gab sich zwischen Plasma und Serum, wenigstens für Pferdeblut, ein bestimmter Unterschied zu erkennen. Denn während z. B. Pferdeserum, mit $^1/_{10000}$ Hirudin versetzt, die eingeimpften Bacillen noch vollkommen abtötete, erfolgte im Blutplasma von ähnlichem Hirudingehalt entschiedenes Wachstum und Sporenbildung. In einem Falle erfolgte zwar auch im Hirudinplasma (1 : 20000) vollkommenes Absterben; doch trat hier bereits nach einigen Stunden Gerinnung ein wegen Unzulänglichkeit des Hirudins. 1—$1^1/_2$-fache Kapseln bildeten sich auch im Hirudinplasma. Plasma und Serum des Kaninchenblutes zeigten, unter gleichen Verhältnissen untersucht, keinen Unterschied. Kaninchenblutplasma mit $^1/_{5000}$, Kaninchenserum mit $^1/_{10000}$ Hirudin und reines Kaninchenserum töteten alle vollkommen die eingesäten Bacillen ab.

Aus meinen Serumversuchen geht hervor, daß der Milzbrandbacillus in jedem der verschiedensten Arten von Blutserum, worin er überhaupt zu wachsen vermag, auch Kapseln bildet.

Um so überraschender war es, als ich im Innern und an der Oberfläche verschiedener tierischer Organe keine Entstehung von Kapseln beobachten konnte. Meine diesbezüglichen Versuche waren folgende:

Ich nahm ganz frische Rinderorgane (Milz, Leber, Niere, Lymphdrüse), machte an ihrer Oberfläche mittels heißen Eisens eine sterile Fläche und von da aus mit einem Messer einen sterilen Stichkanal; in letzteren führte ich sporenfreie Milzbrandkeime und hielt die Organe bei 37°. Nach Verlauf von 24 und 48 Stunden fand ich (bei vitaler Färbung) neben Bacillen von körnig-scholligem Protoplasma auch noch homogene (lebende); Kapseln aber waren nicht vorhanden. Nur in der Lymphdrüse fanden sich vereinzelte Ketten mit dunklen Hülsen. Ein Absterben sämtlicher Keime konnte nicht die Ursache des Mangels von Kapseln sein, denn laut Kulturversuches lebten nach 24 Stunden mit Ausnahme der Milz in den übrigen Organen noch ziemlich viel Keime; in Leber und Lymphdrüse waren am 3. Tage sämtliche Keime ausgestorben, in der Niere hingegen noch nicht.

Man könnte meinen, daß bei diesen Versuchen Kapsel- und Sporenbildung deshalb ausblieb und daß auch die Keime deshalb so rasch abstarben, weil die Einführung der Bacillen in die Tiefe erfolgte, wo nicht

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

genügend Sauerstoff vorhanden ist; dies ist aber nicht treffend, denn ich sah an der freien Schnittfläche einer frischen Rindermilz seitens des Milzbrandbacillus ein ganz ähnliches Verhalten. Die aufgetragenen sporenlosen Keime hatten sich anfangs lebhaft vermehrt, bildeten einen ziemlich reichlichen Rasen, aber weder Kapseln noch Sporen hatten sich entwickelt und nach 2 Wochen (2 Tage bei 37°, 12 Tage bei 18—22° C) war die Kultur ausgestorben.

Auch auf Schweine- und Hammelmilz entwickelten sich keine Kapseln.

Aehnliche Versuche stellte ich auch derart an, daß ich verschiedene Rinderorgane (Milz, Leber, Niere, Lymphdrüse, Muskel, Hirn) mit steriler 0,8-proz. Kochsalzlösung zerrieb und nach einer halben Stunde durch Leinwand filtrierte. Je 0,2 ccm dieser Organextrakte vermischte ich mit eben noch sichtbaren Teilchen einer sporenlosen Agarkultur, sog das Gemisch in kleine Pipetten, verschloß diese mit Belassung von genügend Luft, und bewahrte sie bei 37°. Nach 24 Stunden konnte ich in allen Proben — mit Ausnahme des Leberextraktes — Vermehrung der Keime feststellen, Kapseln aber hatten sich nicht gebildet. Nur im Safte der Lymphdrüse zeigten sich, in Uebereinstimmung mit dem vorigen Versuche einzelne Ketten mit Hülsen (= Kapseln geringsten Grades).

Mit denselben Organextrakten machte ich auch einen zweiten Versuch, wobei ich ihnen gleiche Teile eines frischen Kälberserums beimengte. Auch hier zeigte sich mit Ausnahme des Leberextraktes überall Wachstum, zugleich aber fand sich um eine mehr oder minder große Anzahl der Keime eine dünne Kapsel. Es sei bemerkt, daß unter ganz ähnlichen Bedingungen in reinem Kälberserum sich nicht zahlreiche, bis 1-fache Kapseln entwickelt hatten.

Von allen daraufhin untersuchten tierischen Stoffen ist es das Blutserum, welches die Kapselbildung in vorzüglicher Weise fördert, während verschiedene andere Stoffe, namentlich entblutete Gewebe, diese Fähigkeit nicht besitzen.

Auf Blut- und Fibringerinnsel findet gleichfalls keine Kapselbildung statt; dies bewies mir folgender Versuch, der zugleich zeigt, wie enge sich für Mikroben schädliche und günstige Medien berühren können.

Reines Pferdeserum ist bekanntlich stark anthrakozid; gießt man aus einer dickeren Eprouvette das ausgeschiedene Serum ab und legt dann das Röhrchen stark schief, dann bildet nach dem Boden des Röhrchens zu der Blutkuchen, nach der Oeffnung zu das gelbe Fibringerinnsel eine nach oben gekehrte freie, gewölbte Fläche. Die Ecken zwischen diesem Gerinnsel und der Gefäßwand werden durch den geringen Serumrest erfüllt. Nachdem ich die Oberfläche des Blut- und Fibringerinnsels mit Milzbrandbacillen beschickte, erfolgte daselbst ausgesprochenes Wachstum und Sporulation, aber keine Kapselbildung; das seitwärts von der Gerinnselfläche gelegene Serum war jedoch noch nach Tagen steril. Dieses Verhalten mußte um so mehr überraschen, da ja das Gerinnsel selbst zweifellos von Serum durchtränkt sein mußte.

2. In modifizierten Stoffen.

Ich hielt es ferner für angezeigt zu untersuchen, wie sich der Milzbrandbacillus in verschieden modifizierten Blutseris verhalten wird stets mit Rücksicht darauf, ob denn die Kapselbildung an die Gegenwart eines gewissen Stoffes, vielleicht der in bakteriziden Seris nachgewiesenen Alexine oder Immunkörper, gebunden ist.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Durch Erwärmung (1/2 Stunde auf 56—58°) können sonst anthrakozide Sera wirkungslos werden; während aber dies für das Pferdeserum die Regel gewesen, behielt Kaninchen- und Rattenblut manchmal trotz Erwärmung seine Wirkung bei.

Bei nicht anthrakoziden Seris trat durch die Erwärmung keine wesentliche Aenderung ein. Im frischen und erwärmten Hundeserum war die Art und Schnelligkeit des Wachstums ganz gleich; dagegen fand ich das Wachstum im erwärmten Kälberserum stets langsamer als im frischen. Die Kapselbildung aber büßte durch die Erwärmung gar nichts ein, sie war sogar vielleicht noch ausgesprochener als im frischen Serum. Auch im erwärmten Ziegen- und Hammelblutserum beobachtete ich eine Abnahme der Vermehrungsenergie.

Das durch Wärme inaktivierte Pferdeblutserum erwies sich als ein sehr guter Nährboden, worin die Milzbrandbacillen rasch und üppig gedeihen; die Kapseln erreichen dabei eine 1—4-fache Dicke und in 1—2 Tagen sind bereits Sporen gereift.

Demgegenüber war im erwärmten Kaninchenserum das Wachstum augenscheinlich ein schwächeres (nämlich als im Pferdeserum) und dementsprechend auch die Sporenbildung erst am 2.—4. Tage vollendet. Noch auffälliger war, daß sich Kapseln kaum oder gar nicht bildeten, und war das Maximum des Wachstums erreicht, so starb zuweilen die Mehrzahl der Keime ab. Auch kam es vor, daß 1/2 Stunde auf 58° erwärmtes Kaninchenserum die eingeführten Keime sämtlich abtötete (etwa 500—2000 auf 0,2 ccm Serum).

Die anthrakoziden Sera verhielten sich demnach, wie im allgemeinen bakterizide oder hämolytische Sera, nämlich sie wurden durch Erwärmung auf 58—60° unwirksam. Ich konnte sonach erwarten, daß ein so inaktiviertes Serum durch Zugabe von frischem anthraxtötenden Serum wieder aktiviert werden könne; dies ist mir aber trotz zahlreicher Versuche nicht gelungen. Betonen muß ich, daß ich auch hier keine vorübergehende, sondern nur totale Abtötung verstehe, wie sie bei gleicher Versuchseinrichtung im frischen Pferde-, Esel-, oder Kaninchenserum stets erfolgte. Es geschah zwar, daß in einem unwirksamen Serum das Wachstum durch Zugabe von wirksamem Serum stark verzögert und auch eingeschränkt wurde; so war es z. B. im Gemisch von Rinder- und Kaninchenserum (9 : 1), von Hunde- und Kaninchenserum (5 : 1), von Kälber- und Pferdeserum (2 : 1); daß jedoch ein solches Serumgemisch totale Abtötung bewirkt hätte, konnte ich niemals beobachten, obgleich die genannten anthrakoziden Sera, im gleichen Verhältnis mit physiologischer Kochsalzlösung vermischt, ihre Kraft noch voll entfalteten.

Es gelang mir also nicht, unwirksame Sera mit wirksamen bis zur vollen Anthrakozidie zu aktivieren.

Der Milzbrandbacillus vermag anthrakozide Sera durch Bindung oder Neutralisierung der wirksamen Stoffe ihrer Wirksamkeit zu berauben, und zwar im geraden Verhältnis zu seiner Menge; so war z. B., als ich 0,2 ccm von frischem Pferdeserum mit verschiedenen Dosen einer Bacillenemulsion (= 0,2 ccm Bouillon + 1 hirsekorngroßes Stückchen einer Agarkultur) beschickte, der Befund folgender:

mit 5 Oesen (à 2 mm): Keine Entwickelung, die Bacillen gehen zugrunde;

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mit 10 Oesen: Erst nach 2 Tagen ist Entwickelung, langsame Kapselbildung und Lösung zu sehen;

mit 20 Oesen: Schon nach 24 Stunden schwache Entwickelung;

mit 30 Oesen: Schon nach 24 Stunden kräftige Entwickelung und Kapselbildung.

Vom Standpunkte der komplexen Wirkung (bedingt durch Alexin und Immunkörper) der anthrakoziden Sera erhob ich die Frage, ob man wohl mit Milzbrandbacillen dem tötenden Serum einen bindestoffartigen (Immun-)Körper entziehen könne, so wie man einen solchen z. B. dem hämolytischen Serum entziehen kann mit entsprechenden roten Blutkörperchen. Und wenn das möglich ist, welches Verhalten äußert der Milzbrandbacillus besonders hinsichtlich der Kapselbildung in einem Serum, das durch Wärme, und in jenem, das mittels Bacillen inaktiviert wurde?

Nach Bail und Pettersson (7) entzieht der Milzbrandbacillus den anthrakoziden Seris den Immunkörper und dadurch werden sie inaktiviert.

Zwecks Erschöpfung (Inaktivierung mittels Bacillen) vermischte ich eine bestimmte Serummenge mit einem Quantum sporenloser Agarkultur und ließ die Mischung in Eiswasser, im Zimmer oder im Thermostaten bei 37° stehen, zentrifugierte sodann und hob das klare Serum ab. Zu diesen Versuchen benutzte ich hauptsächlich Pferdeserum.

Die anthrakozide Kraft des Pferdeserums läßt sich schon mit verhältnismäßig geringen Kulturmengen erschöpfen; will man aber die Eigenschaften des erschöpften Pferdeserums mit einem anderen, z. B. einem erwärmten, vergleichend beobachten, so ist es geboten, das Serum mit größeren Kulturmengen (auf 1,0—1,5 ccm Serum 1—2 Agarkulturen) zu mischen. Das Verhalten des erschöpften Pferdeserums ist aus folgenden Beobachtungen zu ersehen.

1 ccm frisches Pferdeserum mit einem hirsekorngroßen Stück einer Agarkultur stand $2^1/_2$ Stunden bei Zimmertemperatur, wurde hierauf zentrifugiert; aus der reinen Flüssigkeit wurden 2 Proben bereitet. Die erste (I) blieb unverändert (= erschöpftes Pferdeserum), die zweite (II) mischte ich in gleicher Menge mit frischem Pferdeserum und beschickte dann je 0,1 ccm mit gleichen Teilen einer Bouillonaufschwemmung. Das Ergebnis meiner Beobachtung war folgendes:

Tabelle IV.

Verhalten der Milzbrandkeime in mit Bacillen vorbehandeltem Pferdeserum.

Untersucht nach	I. Erschöpftes Pferdeserum	II. Erschöpftes + normales Pferdeserum āā
24 Std.	Keine Entwickelung bemerkbar	Keine Entwickelung
2 Tagen	Entschiedenes Wachstum; an vielen Bacillen dicke Hülsen, nur hier und da dünne Kapseln	Entschiedenes Wachstum. Großartige Kapseln von allen möglichen Formen 1—4-fach; in Kapselstoff gebettete Bacillengruppen. Viele Sporen und lebhafte Sporenbildung
5 Tagen	Die Entwickelung ist nicht reichlich; fast sämtliche Bacillen und Ketten von scholligem Protoplasma; ab und zu dunkle Hülsen, ziemlich viele Sporen	Sehr reichliche Entwickelung. Die Bacillen sind alle von homogenem Plasma (lebend); keine Ketten, viele Sporen; keine eigentlichen Kapseln, nur hier und da dicke Hülsen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Beim nächsten Versuch wurde erwärmtes und erschöpftes Pferdeserum verglichen. Zur Erschöpfung verwendete ich eine ganze Agarkultur auf 1 ccm Serum und ließ das Gemisch $^1/_2$ Stunde bei 37° stehen. Das Ergebnis war folgendes:

Tabelle V.

Verhalten der Milzbrandkeime in erwärmtem und in mit Bacillen vorbehandeltem Pferdeserum.

Untersucht nach	I. Erwärmtes Pferdeserum	II. Erschöpftes Pferdeserum
1 Tag	Starke Entwickelung. Die Kapseln zum größten Teil schon aufgelöst; in Kapselstoff liegende Ketten, um viele noch 1—2-fache Kapseln, welche nach außen zerfetzt sind; wenig dicke Hülsen	Ziemlich reichliche Entwickelung. Kahle Ketten, wenig ausgesprochene dunkle Hülsen
2 Tagen	Kaum weiter entwickelt. Aus Kapselstoff bestehende große Wolken, darinnen kaum zu erkennende, blasse schollige (abgestorbene) Ketten. Nur wenig kapsellose oder von dunklen Hülsen umgebene Ketten von homogenem Protoplasma	Entwickelung fortgeschrittener. Ein ganz anderes Bild als bei I. Gut gefärbte Ketten; keinerlei Kapseln oder Kapselstoff. Wenig körnige oder schollige Ketten, nur ab und zu Ketten mit dunklen Hülsen
5 Tagen	Viel Kapselstoff als wolkenartige homogene Gebilde mit größtenteils körnig-scholligen (abgestorbenen) Ketten; alle kapsellos	Kein Kapselstoff vorhanden. Etwa $^2/_3$—$^3/_4$ Teile der Ketten schollig (abgestorben); nur an wenigen sind dicke Hülsen oder $^1/_2$-fache Kapseln sichtbar

Tabelle VI.

Versuche so wie bei Tabelle V.

Hier geschah die Erschöpfung von 1,5 ccm Serum mit zwei ganzen Agarkulturen.

Untersucht nach	I. Erwärmtes Pferdeserum	II. Erschöpftes Pferdeserum
21 Std.	Geringe Entwickelung. Die Bacillen bilden zumeist lange Fäden mit dunklen Hülsen oder $^1/_2$—1-fachen Kapseln; stellenweise sind Ketten und Fäden in ihre Glieder zerfallen	Ziemlich reichlich entwickelt. Lange Fäden mit dunklen Hülsen oder $^1/_2$—$^2/_3$-fachen Kapseln
2 Tagen	Schwache Entwickelung; keine Fäden, nur mehr kurze Ketten. Schöne 1—4-fache Kapseln. An vielen Stellen liegen die Bacillen in konfluiertem Kapselstoff	Reichliche Weiterentwickelung. Ein ganz anderes Bild als bei I. Fäden, in vielen Gliedern derselben beginnende Sporenbildung. Viele dunkle, dicke Hülsen oder höchstens 2-fache Kapseln

In jedem einzelnen Falle wurde die volle Anthrakozidie des betreffenden Pferdeserums in unverändertem Zustande durch Kontrollversuche festgestellt.

Aus dem Resultate dieser und zahlreicher ähnlicher Versuche ging hervor, daß die Fähigkeit des Milzbrandbacillus, Kapseln zu bilden, im erschöpften Pferdeserum (wenn die Erschöpfung mit möglichst großen Kulturmengen geschah), verglichen mit dem erwärmten Pferdeserum, mehr oder weniger, manchmal aber sehr wesentlich abnimmt. Diese Abnahme der Kapselerzeugung kann nicht etwa Folge schwächeren und langsameren Wachstums sein, denn im erschöpften Serum ist die Entwickelung oft eine raschere und reichlichere gewesen, als im erwärmten.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Einen ganz ähnlichen Unterschied konnte ich auch zwischen dem erwärmten und erschöpften Kälberserum feststellen, wie es folgender Versuch zeigt. Bei diesem mischte ich in 1 ccm Serum eine ganze Agarkultur und ließ das Gemisch $1^3/_4$ Stunden bei 37° stehen.

Tabelle VII.

Verhalten der Milzbrandbacillen in erwärmtem und in mit Bacillen vorbehandeltem Kälberserum.

Untersucht nach	I. Erwärmtes Kälberserum	II. Erschöpftes Kälberserum
20 Std.	Kaum wahrnehmbares Wachstum. Wenig Bacillenketten, zur Hälfte kahl, zur Hälfte mit dünnen Kapseln	Ziemlich reichlich entwickelt. Bacillenketten kapsellos, nur wenig dicke Hülsen
54 Std.	Schwache Entwickelung. Ein geringer Teil der Bacillen hat scholliges Plasma. Stellenweise Wölkchen von Kapselstoff	Starke Entwickelung. Nicht wenig Ketten von scholligem Plasma. Nicht wenig dunkle Hülsen. Kein Kapselstoff
4 Tagen	Mittelmäßig entwickelt. Kapselstoff in großen Massen, darin körnige Bacillenketten und Bacillentrümmer. Außerdem schöne $1^1/_2$—2-fache Kapseln und dunkle Hülsen	Maximale Entwickelung. Ein ganz anderes Bild als bei I, ähnlich dem Befunde beim erschöpften Pferdeserum. Nur kurze Ketten und einzelne Bacillen, zum kleineren Teil mit scholligem Plasma. Nur hier und da dicke Hülsen und 1-fache Kapseln

Beim erwärmten und erschöpften Kaninchenserum fand ich einen solchen Unterschied nicht. Uebrigens fand auch beim Kaninchenserum nach Erwärmung schwächeres Wachstum statt, als nach Erschöpfung mit Bacillen. In einem Falle aber wurde ein Kaninchenserum weder durch Erwärmung (bei 56°) noch durch Berührung mit Bacillen (0,7 ccm Serum + 1 Agarkultur $1^1/_2$ Stunden bei 37°) unwirksam.

Es geht sonach aus diesen Versuchen hervor, daß wenigstens manche Sera nach länger dauernder Berührung mit Milzbrandbacillen die Fähigkeit verlieren, die Kapselbildung dieser Bacillen zu fördern, und dies vielleicht dadurch, daß den Seris ein Stoff entzogen wird, welcher die Kapselbildung unterstützt. Anthrakozide Sera büßen gleichzeitig damit ihre abtötende Wirkung ein.

Ein Teil der zur Erschöpfung verwendeten Bacillen bleibt noch lebensfähig, und da bei der Berührung mit dem Serum zuvörderst die Zellhaut der Bacillen demselben gewisse Stoffe entziehen könnte, so mußte ich daran denken, daß vielleicht die zur Erschöpfung verwendeten Bacillen den zur Kapselbildung nötigen Stoff absorbiert hätten, und daß sie demzufolge vielleicht auf gewöhnlichen Nährböden Kapseln bilden würden. Diese Vermutung bewahrheitete sich jedoch nicht, denn die zur Erschöpfung verwendeten Bacillen bekamen in Bouillon und auf Agar keine Kapseln.

Als ich bei sonst ganz ähnlicher Anordnung mittels Pferdeserum den Erschöpfungsversuch mit lebenden und abgetöteten Kulturen anstellte, machte ich wiederholt die Beobachtung, daß das Erschöpfungsvermögen der toten Kultur ein geringeres war, was sich darin äußerte, daß die Entwickelung im mit toten Keimen erschöpften Serum viel langsamer, die Kapselbildung hingegen ausgesprochener gewesen ist, als im Serum, das ich mit lebender Kultur vorbehandelte.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Meine ersten Erschöpfungsversuche stammen vom Ende des Jahres 1903. Mein Gedankengang war jenem ähnlich, den Bail (6) in einer kürzlich erschienenen Arbeit zum Ausdruck bringt. Ich nahm nämlich an, daß die verschiedenen Sera, ob anthrakozid oder nicht, durch die Behandlung mit Milzbrandkeimen hinsichtlich der Kapselbildung sich vielleicht veränderten, wenn ihnen durch Berührung mit den Keimen irgend ein Stoff, vielleicht der Immunkörper (Ambozeptor) entzogen wird.

Auch Bail fand, daß in mit Milzbrandbacillen behandelten Seris die Kapselbildung zuweilen geringer ist, es soll dies aber nur dann geschehen, wenn die Bacillen Gelegenheit hatten, sich im Serum eine Zeitlang zu vermehren. Die einfache Berührung der lebenden oder toten Bacillen mit dem Serum benimmt nach Bail den Keimen die Kapselbildungsfähigkeit noch nicht.

Dieser letzteren Ansicht Bails könnte ich mich ohne weitere Versuche nicht anschließen. Zwar beobachtete auch ich bei einigen Parallelversuchen eine Erschöpfung, als ich das Gemisch von Serum und Bacillen im Thermostaten belassen hatte, nicht aber dann, wenn das Gemisch in Eiswasser gestanden hatte. Diesen Unterschied aber erkläre ich mir dadurch, daß der im Gemisch vor sich gehende chemische Prozeß im Thermostaten rascher ist als im Eise. Hierauf weist meine gelegentlich eines Versuches gemachte Beobachtung hin, wo die mit Pferdeserum 2 Stunden lang bei Kälte in Berührung gestandenen Bacillen noch normal aussahen, während die bei 37° ebensolange gehaltenen im Zustande starker Plasmolyse sich befanden. Die anthrakoziden Stoffe des Pferdeserums entfalten also bei höherer Temperatur ihre Wirkung rascher. Ferner scheint es mir sehr unwahrscheinlich, daß im stark anthrakoziden Pferdeserum binnen 1—2 Stunden, ob bei Zimmertemperatur oder ob bei höheren Graden, eine Vermehrung der Keime überhaupt stattfinden sollte, und dennoch erfolgt Erschöpfung.

Die Tatsache, daß der Kapseln nicht bildende avirulente Bacillus Sera im gesagten Sinne ebenfalls zu erschöpfen vermag, scheint dagegen zu sprechen, daß dem Serum ein bei der Kapselbildung zur Verwendung kommender Stoff entzogen werde. Tatsache ist nach diesen Versuchen allein, daß sich die Bedingungen der Kapselbildung im Serum durch die Erschöpfung verschlechtern. Spreche ich dennoch von einer Abnahme der die Kapselbildung befördernden Stoffe, so nehme ich der Einfachheit halber die Existenz solcher Stoffe vorläufig bloß an.

VI. Kapselbildung und ihre Schwankungen im Tierkörper.

Meine Erfahrungen über die Kapselbildung in den Seris der verschiedenen Tierarten entsprachen nicht meiner Vermutung, daß das Serum empfänglicher Tiere die Entwickelung der Kapseln fördern werde, das der immunen hingegen nicht. In dieser Hinsicht zeigten sich auch unter den empfänglichen Tieren große Unterschiede; im Pferdeserum wuchsen breite, im Kaninchenserum schmale Kapseln. Reichliche Kapseln wuchsen aber auch im Serum des wenig empfänglichen Hundes, ziemlich reichliche auch im Serum der immunen Vögel. Diese Tatsache allein würde die Möglichkeit nicht ausschließen, daß in den Geweben immuner Tiere dennoch ein Mangel an Stoffen sein könnte, die zur Kapselbildung nötig sind; weitere Versuche aber wiesen darauf hin, daß die Bedingungen der Kapselbildung auch im lebenden Körper immuner Vögel gegeben

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sind, wenn auch unter Verhältnissen, welche von den natürlichen einigermaßen abweichen.

Dies zeigt folgender Versuch.

Eine Taube und ein Rabe wurde an beiden Seiten unter die Brusthaut geimpft, und zwar auf der einen Seite mit einem Faden in sporenloser Bacillenemulsion getränkt, auf der anderen Seite mit kleinen Kollodiumkapseln, die etwa 0,02—0,03 ccm derselben Bacillenemulsion (0,5 ccm Bouillon + $^1/_2$ hirsekorngroßes Stückchen Agarkultur) enthielten [1]).

Das Resultat der Untersuchung scheint mir lehrreich genug, um es in folgenden Tabellen vorzuführen:

Tabelle VIII.

Verhalten der Milzbrandbacillen in der Kollodiumkapsel bei der Taube.

Untersucht nach	Befund beim Faden	Befund bei der Kollodiumkapsel
6 Std.	Wenig freiliegende Bacillen und Ketten, mehr blasse Bacillenleichen, keine Kapseln. Viele Zellen, von 164 enthalten 41 Bacillen; stellenweise liegen blasse (abgestorbene) Ketten nur teilweise in einer Zelle. Faden auf Agar gelegt: gibt kein Wachstum mehr.	Inhalt der Kapsel sind verschieden lange Fäden, gut gefärbt, mit regelmäßig welligen, $^1/_2$—1-fachen Kapseln; nur hier und da blasse (abgestorbene) Abschnitte im Verlaufe mancher Fäden.
23 Std.	[2]) Freiliegend spärliche gut gefärbte, lebend aussehende Bacillen und Ketten, um einige davon ganz schmale ($^1/_4$ bis $^1/_3$-fache) Hülsen; außerd. auch blasse Bacillenleichen. Ziemlich viele Zellen, wenigen Bacillen. Faden auf Agar gestrichen und dort belassen: erst am 3. Tage wuchs aus einem Ende eine Milzbrandkolonie heraus.	[2]) Kapsel von einer zähen Eiterschicht überzogen; diese wurde abgezogen, die Kapsel gewaschen und dann erst eröffnet. Kapselinhalt: zumeist blässer gefärbte Fäden mit zackig umrandeten Kapseln, zum Teil in abgestorbene Glieder zerfallen. Um viele Ketten ein schaumartiger Hof (2—3-fache, blasse Kapseln?). Wenig dunkel gefärbte kürzere und längere Fäden mit $^1/_2$-fachen Kapseln.

1) Diese Kapseln bereitete ich durch einmaliges Eintauchen in Collodium flexile eines Glasstäbchens, welches am Ende kaum über 1 mm dick ist und sich allmählich trichterförmig verstärkt. Dieses konische Ende tauchte ich 2,5—3 cm tief in Kollodium. Das Abziehen des noch halbweichen Ueberzuges geschah, indem ich an der Spitze das Kollodium abschabte, um der Luft Zutritt zu verschaffen, denn nur so läßt sich das Häutchen mit Bewahrung seines Lumens abziehen. Nachher schabte ich den obersten (weitesten) Teil des Häutchens mit einem Messer vom Glase ab, endlich schob ich mit möglichst reinen Fingern durch drehende Bewegungen das Häutchen, ohne es zusammenzudrücken, herab, und legte es in eine sterile feuchte Kammer. Dann verschloß ich das dünne Ende der Kapsel, indem ich es mit dem nicht zu sehr erhitzten Griffende eines metallenen Skalpells über einer Porzellanplatte abbügelte. Die Wände der Kapsel kleben dadurch fest aneinander. Den Stumpf des abgebügelten Endes schnitt ich ab und tauchte die Schnittfläche einmal in Kollodium. Die Bacillenemulsion führte ich durch die weite Oeffnung mittels einer Oese oder einer Glaskapillare in die Tiefe des Säckchens ein und verschloß nun die Kapsel am weiteren Ende ebenso, wie vordem am dünnen.

2) Da ich gleichzeitig zwei Fäden und zwei Kapseln eingeführt hatte, so war jetzt sowohl der Faden, wie die Kapsel eine andere, als die nach 6 Stunden untersuchte.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle IX.
Verhalten der Milzbrandbacillen in der Kollodiumkapsel beim Raben.

Untersucht nach	Befund beim Faden	Befund bei der Kollodiumkapsel
6 Std.	Wenige kürzere oder längere Fäden, ohne Kapseln, nur selten dunkle Hülsen, zum Teil gut gefärbt, zum Teil aber blaß, körnig oder verunstaltet. Wenige Zellen, von 25 enthalten 5 Bacillen. Mit dem Faden bestrichener Agar gibt zahlreiche Milzbrandkolonieen.	Gut gefärbte Fäden, sämtlich mit $^1/_2$-fachen Kapseln, die stellenweise vakuolisiert sind.
23 Std.	Nicht wenige freiliegende Bacillen, sämtlich blaß, abgestorben, ohne Kapseln. Nicht viele Leukocyten, von 24 enthalten 11 Bacillen (wohl noch mehr, die Bacillenreste sind jedoch als solche nicht mehr zu bestimmen). Mit dem Faden bestrichener Agar bleibt steril.	Normal sich färbende Fäden mit Kapseln, diese sind $^1/_2$-fach, stellenweise vakuolisiert; nur wenige blasse oder gekörnte Ketten und Fadenabschnitte.

Es erhellt aus diesen zwei Versuchen, daß es an zur Kapselbildung nötigen Faktoren, sagen wir Stoffen, auch im Zellgewebe unter der Haut der immunen Vögel nicht mangelt; begegnet man trotzdem bei diesen Tieren an der Infektionsstelle keiner oder einer nur ausnahmsweisen und wenig ausgesprochenen Kapselbildung, so ist die Ursache nur darin zu suchen, daß die Bacillen dort auf so schlechte Lebensbedingungen, oder vielmehr abtötende Stoffe stoßen, daß sie infolgedessen absterben, bevor sie sich durch Kapseln zu schützen imstande gewesen wären. Aus diesem Grunde spielt bei den immunen Tieren ein geringeres oder größeres Quantum der die Kapselbildung beeinflussenden Stoffe auch keine wesentliche Rolle.

Um so weniger können die quantitativen Verhältnisse dieser Stoffe für den Ausgang der Infektion bei empfänglichen und nicht ganz immunen Tieren gleichgültig sein, wo die Bacillen sich gegen die weniger energisch wirkenden anthrakoziden Substanzen durch Kapselbildung zu schützen vermögen. Denn bei solchen Tieren ist die Keimabtötung langsamer und die Bacillen sterben sämtlich nur dann ab, wenn sie — wie die avirulenten — keine Kapseln zu bilden vermögen; besitzen sie jedoch die Fähigkeit der Kapselbildung, so stirbt zwar ein Teil der Keime gleichfalls ab, die widerstandsfähigeren Zellen aber bekommen Kapseln, unter deren Schutze sie sich vermehren und im befallenen Organismus verbreiten können.

Bei diesem Sachverhalt ist es von Wichtigkeit, daß die Bedingungen der Kapselbildung sich im tierischen Körper während der Infektion selbst ändern können, wie es meine folgenden Versuche zeigen.

Bereits habe ich erwähnt, daß durch Behandlung mancher Sera mit Milzbrandbacillen die Kapselbildung in solchen Seris beeinträchtigt wird. Ferner fiel mir auf, daß die unter die Haut frischer Mäuseleichen ein-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

geführten Bacillen niemals Kapseln bildeten, wogegen doch bei lebenden Mäusen bekanntermaßen schon binnen kurzem Kapseln entstehen, so daß ich oft bereits nach Verlauf von 2—3 Stunden $^1/_2$—$1^1/_2$-fachen Kapseln begegnete. Die Mäuse hatte ich mittels Stiches in das verlängerte Mark (nicht durch Verblutenlassen) getötet, und da kurz nachher wesentliche materielle Veränderungen noch nicht eingetreten sein dürften, ist vielleicht anzunehmen, daß die die Kapselbildung ermöglichenden Stoffe mangels der Säftezirkulation nicht in genügender Menge zu den Bacillen gelangten. Daß nicht etwa Sauerstoffmangel als Ursache des Wegbleibens der Kapselbildung anzusehen ist, geht daraus hervor, daß die Kapselbildung auf der freien Oberfläche eines abgehäuteten frischen Mäusekadavers gleichfalls ausblieb.

Daß aber die Bedingungen für die Kapselbildung auch im lebenden Organismus sich ändern, das beweisen meine Versuche, die folgendem Gedanken entsprungen waren.

Ist die Kapselbildung an die Gegenwart einer gewissen Substanz gebunden, und wird bei der Kapselbildung dieser Stoff verbraucht, so muß in einem Tierkörper, worin Milzbrandbacillen bereits mehr oder weniger Kapseln gebildet haben, nach Einführung frischer Bacillen die Kapselbildung ausbleiben, oder doch merklich herabgesetzt sein.

Um zu erfahren, ob diese Annahme richtig ist, nahm ich eine frische und eine bereits vor 24 Stunden an der Schwanzwurzel geimpfte Maus und infizierte nun beide mit ganz gleichen, frischen Milzbrandfäden unter die Haut des Rückens; jede Maus bekam gleichzeitig einige Fäden, denn ich beabsichtigte die einmal herausgezogenen, und am Deckglase abgestrichenen Fäden nicht mehr in die Impftasche zurückzulegen. Die Färbung geschah mit Anilinwassergentiana (s. Tabelle X).

Diese Versuchsresultate zeigen, daß sich die Verhältnisse bezüglich der Kapselbildung im Körper der seit 24 Stunden mit Milzbrand bereits infizierten Maus wesentlich verändert haben, und zwar in dem Sinne, daß frisch eingeführte Milzbrandbacillen nur sehr ärmliche oder gar keine Kapseln mehr erzeugten.

Vielleicht ist die Entstehung jener kurzgliedrigen, nicht oder nur kaum bekapselten und normal aussehenden Ketten, die ich an der Impfstelle gegen Ende der Infektion nicht selten beobachtete (s. die Untersuchungen der Impfstellen beim 2. Kaninchen, 2. und 4. Meerschweinchen, 3. Maus) durch diese Tatsache und den Schwund der anthraxfeindlichen Stoffe (s. später) zu erklären.

Ich muß bemerken, daß ich bei diesen Versuchen auf volle Gleichheit beider Tierexperimente besonders strenge achtete; das Material wurde von beiden Mäusen stets auf einem Deckglase untersucht, so daß Fixierung und Färbung möglichst unter gleichen Verhältnissen geschah.

Daß die beobachteten Unterschiede in der Kapselbildung sich nicht etwa aus individuellen Abweichungen der Versuchstiere ergaben, kann als ausgeschlossen erachtet werden, da beim 2. Versuch als vorgeimpfte Maus jene diente, die beim 1. Versuch die erstgeimpfte gewesen; ebenso diente die frischgeimpfte Maus des 2. Versuches beim 3. Versuch als vorgeimpfte.

Das gänzliche oder fast gänzliche Wegbleiben der Kapselbildung im Organismus der bereits infiziert gewesenen Mäuse äußerte sich in allen Erscheinungen, die

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

für den Ausfall der Kapselbildung kennzeichnend sind, nämlich abgesehen vom mikroskopischen Bilde durch die relative Trockenheit des Fadens und der Impfstelle und durch die schon mit freiem Auge leicht wahrnehmbare blaue (nicht rötliche) und weniger intensive Färbung des Präparates.

Tabelle X.

Verhalten frischer Milzbrandbacillen bei bereits vorgeimpften Mäusen.

1. Versuch.

Untersucht nach	Befund bei der frischen Maus	Befund bei der bereits vor 24 Stunden infiziert gewesenen Maus
$2^1/_2$ Std.	Viele Ketten mit verschwommenem, gefärbtem Hof (Kapseln), auch blasse.	Mehr blasse (abgestorbene) Bacillen und Ketten.
$5^1/_2$ Std.	Das Präparat ist rötlich (von der Kapselsubstanz). Gut gefärbte Ketten und Fäden mit 1—$1^1/_2$-fachen Kapseln. Von 151 Bacillen (bezw. Ketten) sind 9 blaß (abgestorben).	Die Maus verendete vor etwa 1 Stunde. Das Präparat ist bläulich (keine Kapselsubstanz). Gefärbte Ketten und Fäden nur zum Teil mit schmalen (an den breitesten Stellen $^2/_3$-fachen) Kapseln. Von 97 Bacillen (bez. Ketten) sind 25 blaß (abgestorben).

2. Versuch.

2 Std.	Das Präparat ist dunkler und rötlich. Nur hie und da Bacillen und Ketten, darunter viele blaß.	Das Präparat ist weniger dunkel und weniger rötlich. Noch weniger Bacillen, als bei der anderen Maus.
$5^1/_2$ Std.	Das Präparat ist dunkler und rötlich. Größtenteils dunkel gefärbte Bacillen und Ketten, fast sämtlich mit $^1/_2$ bis $^2/_3$-fachen Kapseln. Von 70 Bacillen (bezw. Ketten) sind 6 blaß (abgestorben).	Bacillen und Fäden nur zum Teil mit allerdünnsten Kapseln (Hülsen). Von 79 Bacillen (bezw. Ketten und Fäden) sind 51 blaß (abgestorben).
24 Std.	Der Faden ist saftreich; das Präparat dunkel violettrot. Viele Bacillen und Ketten, fast sämtlich bekapselt, zwischen ihnen reichliche Kapselsubstanz.	Die Maus verendete vor einigen Stunden. Um die erste Infektionsstelle mäßiges Oedem, um die zweite keines, bei letzterer ist auch der Faden fast saftlos. Um die Bacillen (der zweiten Infektionsstelle) nur schmale Kapseln, zwischen ihnen keine Kapselsubstanz.

3. Versuch.

$6^1/_2$ Std.	Der Faden ist saftreich, das Präparat dunkler und rötlich. Viel gut gefärbte Bacillen und Ketten ohne auffallende Kapseln, aber die Farbe des Präparates verrät die Kapselsubstanz.	Im Faden wenig dicken Saftes; das Präparat ist blasser und nicht rötlich. Zahlreiche gänzlich ungefärbte Bacillen, wie sie bei der frischen Maus nicht zu sehen sind.
24 Std.	Der Faden ist saftreich, das Präparat dunkel rötlichviolett. Unzählige Bacillen und Ketten, ihre überwiegende Mehrzahl von vakuolisierten Kapseln umgeben.	Die Maus verendete vor einigen Stunden. Erste Infektionsstelle ödematös; zweite Infektionsstelle und Faden trocken. Präparat (vom zweiten Faden) blasser und nicht rötlich. Mehr gänzlich blasse (abgestorbene) Bacillen, als bei der frischen Maus; keine Kapseln.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

An der zweiten Impfstelle entstand kein Oedem, denn dazu ist Kapselstoff nötig und das Präparat von dieser Stelle ist nicht rötlich, denn diesen Farbenton gibt erst der Kapselstoff im Präparat dem Gentianaviolett.

Auch noch eine andere Folge des Wegfalles der Kapselbildung ist aus der Tabelle ersichtlich, nämlich die, daß an Stelle der ersten Impfung die abgestorbenen Keime viel zahlreicher sind, als an der Impfstelle der sonst ganz gleich geimpften frischen Maus. Unter anderen kann auch dieser Befund als Beweis dafür gelten, daß die Kapsel dem Milzbrandbacillus auch im Tierkörper zum Schutze gereicht.

Die Schlüsse und Folgerungen, die an diese Versuchsresultate geknüpft werden können, ergeben sich von selbst.

Wenn im infizierten Organismus nach verhältnismäßig kurzer Zeit, noch im Stadium der lokalen Infektion, sich die Lebensbedingungen für die gleichen Keime an entfernten Stellen so augenfällig verändern können, so ist dies eine gewiß sehr beachtenswerte Erscheinung. Von der Infektionsstelle aus können im Wege der Lymphe und des Blutes Milzbrandkeime zwar schon mit Kapseln in die verschiedenen Gewebe gelangen, trotzdem kann es auch für diese Keime und ihre Generationen nicht gleichgültig sein, wenn die Verhältnisse sich im Verlaufe der Infektion derart verändern, daß die Kapselbildung erschwert wird und dadurch die Keime dem Absterben preisgegeben sind.

Möglicherweise spielt diese, die Kapselbildung beeinträchtigende Veränderung des lebenden Organismus eine Rolle bei der Immunität solcher Tiere, wo sonst keine rasche Abtötung der Keime erfolgt, sondern diese sich tagelang lebend zu erhalten vermögen (s. die Befunde bei Ratten, Fuchs und Katze); vielleicht ist dieser Faktor auch bei der Heilung empfänglicher Tiere von Bedeutung.

Die Stoffe, welche die Kapselbildung fördern, helfen den Keimen mit, sich zu verteidigen und leisten der Allgemeinerkrankung Vorschub; das Abnehmen jener Stoffe erschwert den Keimen das Leben und somit ihre Verbreitung im befallenen Organismus.

Ich möchte hier noch auf den Unterschied hinweisen, den ich hinsichtlich der Kapselbildung zwischen dem kalten und dem warmen Frosch beobachtete. Es ist bereits durch Garnier und Metschnikoff (29a) bekannt, daß Frösche durch Erwärmung für Milzbrand empfänglich gemacht werden können.

Nun zeigten meine Untersuchungen, daß im warmen Frosch die Bacillen ziemlich starke Kapseln bekommen, im kalten dagegen nicht. Im warmen Frosch sind sonach die Bedingungen für die Kapselbildung günstiger, was vielleicht als die unmittelbare Ursache dieser experimentell erzeugten Empfänglichkeit des Frosches anzunehmen ist.

Es ist kaum zweifelhaft, daß gewisse von Petruschky (57) beim 26—31° Frosch beschriebenen Formveränderungen des Milzbrandbacillus (Aufquellung, axialer und verdickter peripherischer Teil), als solche nicht erkannte bekapselte Formen gewesen sind.

Im Tierkörper erreicht die Kapselbildung nach meinen Beobachtungen stets an der Impfstelle ihren höchsten Grad, was wohl darin begründet ist, daß die Keime dort am längsten verweilen, während die Keime der inneren Organe zum größten Teil erst in den letzten Stunden dahin gelangen bezw. dort entstehen, ferner aber auch darin, daß im infizierten

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Organismus — wie ich soeben besprach — die Kapselbildung allmählich abnimmt. Dessenungeachtet gibt es kein Gewebe der Milzbrandleichen, wo gekapselte Bacillen nicht zu finden wären, ohne daß sich dabei irgend welche Regel zu erkennen gäbe.

Bei Kaninchen und Mäusen sah ich $1^1/_2$-fache Kapseln in den Lymphdrüsen nächst der Impfstelle, ausnahmsweise auch in Milz und Blut, während der Regel nach die Keime im Blute nur schwächere ($^1/_3$—$^2/_3$-fache, höchstens 1-fache) Kapseln aufwiesen, sowie auch die Bacillen der Milz, deren Mehrzahl oft kapsellos ist. Die Bacillen aus Lunge, Leber, Lymphdrüsen und Knochenmark können gleichfalls mäßige ($^1/_3$—$^2/_3$-fache) Kapseln besitzen.

Bacillen aus Blut sah ich im allgemeinen nie ohne jede Kapsel, während die Keime der verschiedenen Organe zuweilen ohne Kapsel sind.

Wiederholt sah ich die überwiegende Mehrzahl der Keime innerer Organe (Milz, Lunge, Leber) abgestorben und zugleich kapsellos.

Infolge Kapselschwundes kann sich das Bild der Keime auch in der Leiche noch wesentlich verändern.

Abgesehen von den Kapseln, unterscheiden sich die Keime innerer Organe von jenen der Eintrittsstelle auch noch in anderer Hinsicht. Letztere weisen nebeneinander Kapselbildung, Kapselschwund, Entartungen und Verunstaltungen jeder Art auf bis zum Absterben. Die Bacillen des Blutes und der inneren Organe bewahren allgemein ihre Form (von der Kapsel abgesehen) auch nach ihrem Absterben, höchstens sind sie länger, weil ihrem Wachstum keine Teilung folgte; ihr Absterben äußert sich durch die schwache Färbung, durch die Körnung des Protoplasma oder durch Plasmolyse. Diese Unterschiede erklären sich durch die verschiedenen Lebensverhältnisse; an der Eintrittsstelle sterben die schwächeren der Keime ab, die lebenskräftigeren vermehren sich vorläufig und erleiden mannigfaltige morphologische Veränderungen. Die ins Blut und in die Organe gelangten Keime sterben dort zum Teil ebenfalls ab, nur ein Teil bleibt am Leben und vermehrt sich erst in den letzten Stunden; solchen mannigfachen Veränderungen aber, wie sie die Impfstelle aufweist, tut der erfolgende Tod des infizierten Organismus Einhalt.

Nach meinen Beobachtungen müssen die ersten bekapselten Keime sowohl bei empfänglichen, wie bei unempfänglichen Tieren als besonders resistente Zellen betrachtet werden, die, den bakterienfeindlichen Stoffen trotzend, Zeit hatten, Kapseln zu erzeugen. Ich habe keine Anhaltspunkte für die Annahme gefunden, als wären die gekapselten Bacillen eine zweite Generation, die sich eine gewisse Zeit nach der Infektion aus den degenerierten Leukocyten entwickelt, wie Deutsch (21) behauptet; wäre dem so, dann müßten die Leukocyten (wenigstens in gewissen Stadien ihres Daseins) als Schutz- und Regenerationsstätten der Milzbrandkeime betrachtet werden und man müßte die ersten bekapselten Keime vornehmlich in degenerierten Zellen und aus solchen herauswachsend mikroskopisch beobachten können. Letzteres habe ich jedoch während meiner zahlreichen und zu den verschiedensten Zeiten nach der Infektion unternommenen Untersuchungen niemals beobachten können. Daß es übrigens bei der Entwickelung von bekapselten, widerstandsfähigen Keimen keiner Zellelemente und nicht einmal des lebenden tierischen Organismus bedarf, beweist die Tatsache, daß solche Keime in tierischen zellfreien Säften auch in vitro entstehen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

VII. Bedeutung des Verhaltens der Keime an der Impfstelle für die allgemeine Infektion.

Das Verhalten der Milzbrandkeime an der Infektionsstelle (bei meinen Versuchen im subkutanen Bindegewebe) ist ein ziemlich genauer Anzeiger der daselbst wirkenden keimfeindlichen Stoffe. Lebt der Bacillus an der Eintrittsstelle nur ganz kurze Zeit, wenige Stunden, so kann dieser Umstand allein schon Grund für das Ausbleiben der Allgemeininfektion, also für die Immunität eines Tieres sein. Bleiben dagegen die Keime an der Impfstelle tagelang am Leben, so ist auch die Möglichkeit ihres Weiterwanderns und der allgemeinen Infektion ebenso lange gegeben.

Trotzdem bedarf es bei empfänglichen Tieren zur Allgemeininfektion nach einer gewissen, oft sehr kurzen Zeit nach der Impfung der Keime an der Eintrittsstelle nicht mehr; umgekehrt vermag bei immunen Tieren auch ein tagelang dauerndes Fortleben einer Anzahl von Keimen an der Impfstelle keine Allgemeininfektion zu verursachen.

Eine Reihe eigener Versuche zeigte mir, daß bei Mäusen, welche am Schwanzende infiziert wurden, auch dann zuweilen Milzbrandseptikämie eintrat, wenn der Schwanz 5 Stunden nach der Infektion abgeschnitten wurde; ein anderes Mal dagegen blieb die Maus am Leben, als der Schwanz erst 25 Stunden nach der Infektion entfernt wurde.

Die inguinalen Lymphdrüsen einer an der Schwanzwurzel subkutan geimpften Maus fand ich schon nach 7 Stunden infiziert.

Bei ähnlichen, aber mit weißen Mäusen angestellten Versuchen von Schimmelbusch und Ricker (76) konnten die Tiere durch Abtrennung des Schwanzes schon 10 Minuten nach stattgehabter Infektion nicht mehr gerettet werden. R. Koch (41) konnte bei Mäusen 14—16 Stunden, Lubarsch (41) bei Meerschweinchen ehestens 17 Stunden nach subkutaner Impfung die Milzbrandkeime im Blute nachweisen. Nach Frank und Lubarsch (28) gingen Kaninchen, denen das infizierte Ohr 3 bis 24 Stunden nachher entfernt wurde, unverzögert an Milzbrand ein. Nach Testi (78) sind im Blute von Meerschweinchen bereits $^1/_2$ Stunde nach subkutaner Infektion Milzbrandkeime nachweisbar.

Das Eindringen der Keime in das Blut und die inneren Organe kann also schon in den ersten Stunden geschehen, und ist der Organismus nicht imstande, diese ersten Keime zu vernichten, dann ist er möglicherweise schon verloren, unbeachtet des Schicksals der Keime an der Eintrittsstelle.

Demgegenüber sah ich die mit bekapselten Keimen geimpften Hühnchen (s. bei Tab. XII d. Versuch 2) am Leben bleiben, trotzdem die Bacillen an der Eintrittspforte 6 Tage lang lebten.

Empfänglichkeit und Immunität sind also nicht unbedingt an das Schicksal des Bacillus an der Invasionsstelle gebunden, sondern an jene Lebensbedingungen, welche die in den Organismus gedrungenen Keime vorfinden. In dieser Hinsicht besteht jedoch zwischen der milzbrandfeindlichen Wirkung des Unterhautbindegewebes und der inneren Organe zweifellos ein gewisser Parallelismus. Dadurch ist jedoch nicht ausgeschlossen, daß beim Zustandekommen der Allgemeininfektion namentlich bei minder empfänglichen Tieren auch jener Umstand eine Rolle spielt, daß von der Infektionsstelle aus fortwährend neue Keime in den Kreislauf und von da aus in die verschiedenen Organe gelangen können.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ob die in den Körper irgend eines Tieres eingeführten Milzbrandbacillen durch direkt bakterizide Stoffe oder aber anders zugrunde gehen, ist nicht immer leicht zu bestimmen. Sterben die unter die Haut gebrachten Bacillen schon innerhalb der ersten Stunden ab, wie es unter normalen Verhältnissen beim Huhn geschieht, dann kann die Gegenwart stark bakterizider Stoffe wohl nicht bezweifelt werden; nicht evident ist sie jedoch bei jenen Tieren, wo die Keime tagelang am Leben bleiben.

Man darf nämlich nicht außer acht lassen, daß der Milzbrandbacillus, wenn ihm die Bedingungen zur Sporenbildung nicht gegeben sind, binnen kurzem, oft nach wenigen Tagen, massenhaft abstirbt, selbst auf Nährböden, wo er noch kurz vorher reichlich gedieh, sowie auch die Kulturen asporogener Varietäten gänzlich aussterben. Auf ähnliche Weise kann der Milzbrandbacillus endlich auch im Körper der Tiere zugrunde gehen, ohne jede Mitwirkung eigentlicher bakterizider Stoffe. Der Einblick in diese Verhältnisse wird noch durch den Umstand erschwert, daß der die ersten Stunden überlebende Bacillus Kapseln bildet und dann bakteriziden Einflüssen schon viel schwerer zugänglich ist. So könnte man z. B. aus der langen Lebensdauer des bekapselten Bacillus unter der Haut des Huhnes tatsächlich darauf schließen, daß dort keine bakteriziden Stoffe vorhanden seien. Ist es schon von vornherein gar nicht wahrscheinlich, daß die Gewebe auch der allerempfänglichsten Tiere von so indifferenter Wirkung auf den Milzbrandbacillus wären, wie irgend ein guter, künstlicher Nährboden, so habe ich dafür sprechende Beobachtungen, daß anthraxfeindliche Stoffe auch bei den empfänglichsten Tieren nicht fehlen; eine solche Beobachtung ist die, daß in den ersten Stunden nach Einführung der Keime auch bei den allerempfänglichsten Tieren ein beträchtlicher Teil derselben zugrunde geht, ferner, daß avirulente Milzbrandbacillen im Tierkörper besonders rasch und massenhaft absterben, was sich durch ein einfach passives Verhalten seitens des Tierkörpers wohl nicht erklären ließe.

Um weiterhin Klarheit zu gewinnen über jene Veränderungen, welche der Bacillus an der Impfstelle in empfänglichen Tieren erleidet, impfte ich die Bacillen der Impfstelle von Maus zu Maus weiter.

Mein Ideengang war dabei folgender:

Impft man irgend eine Milzbrandkultur (auch wenn sie asporogen ist) noch vor ihrem gänzlichen Absterben auf frischen Nährboden über, so wächst eine der ersten ganz gleichwertige neue Kultur. Dies kann man durch zahlreiche Generationen hindurch wiederholen, ohne eine wesentliche Abänderung der Keime zu gewahren. Nun fragt es sich, ob wohl die der Impfstelle einer an Milzbrand verendeten Maus entnommenen Keime, wiederholt in Mäuse verimpft, nach Morphologie und Virulenz auch unverändert bleiben? Ist nämlich das subkutane Gewebe der Maus dem Milzbrandbacillus gegenüber nicht indifferent und kein guter Nährboden, so ist anzunehmen, daß der der Impfstelle der ersten Maus entnommene Bacillus sich in der zweiten und in den folgenden Mäusen nicht regenerieren, sondern nur die Fortsetzung jener Veränderungen erleiden werde, welche er an der Impfstelle aufzuweisen pflegt, nämlich Kapselschwund, Zerfall der Ketten und schließlich nach einer Anzahl von Fortimpfungen vielleicht auch seine Infektionsfähigkeit einbüßen werde.

Diesbezüglich machte ich folgenden Versuch.

Eine Maus wurde mit der Agarkultur eines vollvirulenten Stammes unter die Haut der Schwanzwurzel geimpft; mit dem lokalen Oedem

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der nach 24 Stunden eingegangenen Maus wurde eine frische Maus infiziert, nach deren Tod wieder eine frische usf.

Um die Impfstelle der ersten Maus waren im Gewebssaft sehr zahlreiche Bacillen und Ketten mit stark entwickelten Kapseln zu finden; letztere waren geschichtet, nach außen zerfranst; kapsellose Bacillen spärlich.

An der Impfstelle der 5. Maus hatte sich ein hanfkorngroßer, weißlicher, eitriger Herd gebildet, umgeben von einer rein serösen Infiltration. Im Eiterherd fanden sich ziemlich viel Bacillen, fast alle ohne Kapseln, nur hie und da Andeutungen von Kapseln; viele Bacillen gequollen, verunstaltet, gekrümmt und blaß gefärbt. Im serösen Exsudat um den Eiterherd waren mikroskopisch keine Bacillen zu finden.

Mit dem Inhalt des Eiterherdes und mit dem serösen Exsudat wurden die Weiterimpfungen auf Mäuse in getrennten Serien fortgesetzt.

In der Serie der eitrigen Substanz ging die 6. Maus in $1^1/_2$ Tagen an Milzbrand ein; an der Impfstelle festes, zelliges Exsudat mit wenig Bacillen und kurzen Ketten, sämtlich ohne Kapseln; darunter verhältnismäßig viele gekrümmte und blaß gefärbte. Die mit diesem Material geimpfte 7. Maus, d. h. die 12. der ganzen Reihe, blieb am Leben.

In der Serie aus dem serösen Exsudat der 5. Maus blieb die 13. (die 18. der ganzen Versuchsreihe) am Leben.

Durch fortlaufende Weiterimpfung von der Impftasche aus hatte sonach das Milzbrandvirus in der 12. bezw. 18. Maus seine Infektionskraft eingebüßt.

In diesem Falle kann es sich nicht um Abschwächung des Bacillus im gewöhnlichen Sinne des Wortes handeln, denn die Mäuse waren sämtlich in kurzer Zeit ($1^1/_2$—3 Tagen) eingegangen. Das Ueberleben der letzten Mäuse kann ich nicht anders deuten, als daß die Bacillen während der Passage durch die Mäuse in der Kapselproduktion erschöpft und, ihrer Kapseln verlustig gehend, in der letzten überlebenden Maus schutzlos abstarben, so wie dies bei vollkommen avirulenten Bacillen die Regel ist. In der Tat waren an der Infektionsstelle der letzten eingegangenen Maus (der ersten Serie) ausschließlich kapsellose und zum größten Teil degenerierte und bereits abgestorbene Bacillen zu sehen.

Im Gegensatze hierzu ist der Milzbrandbacillus im Blute zufolge der gänzlich verschiedenen Lebensbedingungen einer solchen gelegentlichen Abschwächung nicht ausgesetzt. Im Blute vermehren sich die Bacillen massenhaft erst gegen Ende des Krankheitsprozesses, und obzwar ein Teil derselben daselbst zugrunde geht, so sind es größtenteils Bacillen jüngeren Datums, was auch ihre normale Gestalt, sowie die schmäleren Kapseln zu erkennen geben. Außerdem enthält bei der subkutanen Weiterimpfung die Impfstelle wenigstens zum Teil stets auch Bacillen von den vorangegangenen Tieren, während das Blut (der subkutan geimpften Tiere) vornehmlich im betreffenden Versuchstier gewucherte, also frische Keime enthält. Es ist deshalb eine Abschwächung der Bacillen im Blute auch gar nicht zu erwarten. Ich impfte Meerschweinchen subkutan mit Blut aus Milzbrandmeerschweinchen weiter, konnte aber auch beim 42. Versuchstier keine Veränderung des Virus feststellen. Bei Mäusen sah ich bei Fortimpfung von Blut auch in einer noch viel längeren Reihe keine Abschwächung, obgleich schon das Ausgangsmaterial ein abgeschwächtes gewesen.

Im subkutanen Gewebe einer Serie von Mäusen verlor sonach der Milzbrandbacillus nach und nach seine Virulenz selbst für Mäuse. Der

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Verlust der Virulenz geht in diesem Falle lediglich aus einem gelegentlichen, vorübergehenden Zustand des Bacillus hervor. Die Kapselbildungsfähigkeit des letzteren erschöpfte sich in den vorhergehenden Mäusen, seine Widerstandskraft wurde dadurch geschwächt, die widerstandsfähigen Keime wurden allmählich seltener, so daß in der nächstfolgenden Maus die Keime zugrunde gingen. Die so beschaffene Avirulenz des Bacillus unterscheidet sich wesentlich von der künstlich (z. B. durch Züchtung bei höherer Temperatur) geschwächten oder vernichteten Virulenz, denn während letztere sich von Generation auf Generation vererbt, ist die aus geschwächten Keimen der Impfstelle gezüchtete Generation wieder vollvirulent.

Es ist kaum zweifelhaft, daß gewisse ältere Angaben über die Abschwächung der Milzbrandkeime im tierischen Organismus durch eine solche vorübergehende Schwächung der Bacillen zu erklären sind, wie ich sie bei der Fortimpfung bei Mäusen erfuhr. So berichtet Frank (27), daß der Impfsaft von weißen Ratten nach 1 Tage Kaninchen noch tötete, nach 2 Tagen dagegen nicht mehr, obgleich lebende Keime kulturell noch nachweisbar gewesen. Petruschky (l. c.) fand die in den Lymphsack von Fröschen eingeführten Milzbrandkeime nach einer gewissen Zeit teils degeneriert, teils wohlerhalten, doch blieben damit geimpfte Mäuse zuweilen am Leben; ein anderes Mal aber sind solche Keime noch nach 3 Wochen virulent. Auch nach Lubarsch (46) verliert der Milzbrandbacillus im Frosch gänzlich oder teilweise seine Virulenz, denn er tötete Mäuse nach 3—5 Tagen nur mehr unsicher, nach 6 Tagen aber gar nicht mehr. Lubarsch erkannte, daß diese Abschwächung nur vorübergehenden Charakters ist. Ebenso muß ich die Impfversuche Bails (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. XXXV. p. 255) deuten, der, bei Kaninchen Pleuralexsudat intrapleural weiterimpfend, einmal das 15., ein anderes Mal das 21. Kaninchen am Leben bleiben sah. Bei ähnlichen Versuchen mit sporenhaltigem Material können die Ergebnisse bedeutend abweichen, denn sie sind wesentlich abhängig davon, ob die Sporen alt oder frisch sind und ob sie sonach rasch oder langsam auskeimen; denn die Virulenz der Spore, wenn es überhaupt geschieht, ändert sich im tierischen Körper nur sehr langsam. So fand Weyl, daß ein sporenhaltiger Faden, nachdem er 6 Tage lang unter der Brusthaut einer Taube gelegen hatte, die Maus nicht mehr, nach 4 Tagen nur mehr zögernd tötete. Dagegen fand ich einen unter der Brusthaut einer Taube gehaltenen Sporenfaden noch nach 8 Tagen für die Maus virulent; daß dabei letzteres Versuchstier erst nach 4 Tagen einging, bedeutet eigentlich keine Abschwächung, sondern erklärt sich daraus, daß im Faden nach 8-tägigem Verweilen in der Taube nur mehr vereinzelte Keime lebten. Dementsprechend konnte ich auch im Safte dieses Fadens mikroskopisch weder Sporen noch Bacillen mehr nachweisen.

Manche meiner Versuche weisen darauf hin, daß eine solche vorübergehende Abschwächung nicht nur im Tierkörper, sondern auch außerhalb desselben eintreten kann, und zwar dort, wo nach stattgehabtem Wachstum und nach Kapselbildung allgemeiner Kapselschwund vor sich gegangen war, so z. B. in Blutseris. Eine Versuchsreihe möge dies erläutern. Bei Kulturen in inaktiviertem Pferdeserum verhielten sich die Keime, wie folgt. Nach 24 Stunden hatten sie reichliche Kapseln und töteten Kaninchen in 30 Stunden. Nach 2 Tagen waren sie größtenteils kapsellos und die Kapselsubstanz zu homogenen Wölkchen konfluiert; das nun

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

geimpfte Kaninchen blieb am Leben. Am 5. Tage fanden sich zwar auch nur kapsellose Bacillenverbände, doch ging das nun geimpfte Kaninchen nach 30 Stunden doch ein, vermutlich weil zu dieser Zeit die Kultur bereits Sporen enthielt, obgleich ich solche mikroskopisch nicht nachweisen konnte.

Vielleicht erklärt sich auch die Beobachtung von Ogata und Iasuhara (53) auf diese Weise; sie fanden nämlich, daß in Froschblut gewachsene (wohl auch sonst nur für Mäuse virulente) Milzbrandbacillen Mäuse nicht mehr töteten. Aehnliche Beobachtungen machte Loeffler (43) mit Milzbrandkeimen, die auf Ratten- und Hundeserum gezüchtet waren.

Hinsichtlich des Verhaltens gegen das Milzbrandvirus muß zwischen der Eintrittspforte (bei meinen Versuchen hauptsächlich des subkutanen Gewebes) und den übrigen Stellen des Organismus eine gewisse Uebereinstimmung bestehen, sonst müßte man die Erfahrung machen, daß gewisse Tiere einer allgemeinen Infektion zugänglich sind, obgleich die Keime an der Impfstelle binnen kurzem absterben. Demgegenüber zeigt jedoch das Verhalten der Keime an der Impfstelle den Ausgang des Prozesses ziemlich getreu an, so daß man denselben bei einiger Uebung aus dem lokalen Bacillenbefund in vielen Fällen vorauszusehen vermag. Damit stimmt überein, daß die Empfänglichkeitsverhältnisse der verschiedenen Tiere gegenüber der intravaskulären Impfung wesentlich keine anderen sind als gegenüber der subkutanen. Die ins Blut und in die verschiedenen Organe gelangten Keime bleiben in empfänglichen Tieren wenigstens teilweise am Leben, in den immunen sterben sie ab.

In einer intravenös mit sporenlosen Bacillen geimpften Taube fand ich nach 2 Stunden in der Lunge noch wenige wohlerhaltene Bacillen und Ketten, in Leber und Knochenmark nur mehr rötliche Bröckchen (fragliche Bacillenreste); Niere, Muskeln, Blut erweisen sich mikroskopisch keimfrei (das Blut auch kulturell). Zu gleicher Zeit waren an der subkutanen Impfstelle derselben Taube noch wohlerhaltene Bacillen sichtbar. Bei einer gleichfalls ins Blut geimpften Taube fand ich nach 7 Stunden in der Leber einige Ketten von granuliertem Protoplasma und im Knochenmark fragliche Bacillenreste, in Lunge und Nieren nicht einmal solche. Leber, Knochenmark und Blut ergaben auf Agar kein Wachstum.

Die Keime gingen sonach in den verschiedenen Organen der Taube alsbald zugrunde, so wie es auch unter der Haut dieses Tieres zu geschehen pflegt.

Aehnliches beweisen meine Versuche mit avirulenten Keimen bei empfänglichen Tieren. Ein etwa mohnkorngroßes Stück einer Agarkultur des avirulenten Bacillus mit Bouillon verdünnt tötet Kaninchen, intravenös dargereicht, ebensowenig wie subkutan; die avirulenten Keime bleiben in den inneren Organen des Kaninchens ebensowenig am Leben, wie unter der Haut, weil zweifellos in den inneren Organen ähnliche milzbrandfeindliche Kräfte wirken, wie unter der Haut, denen die avirulenten Keime in Ermangelung von Kapseln erliegen.

Im Zusammenhang hiermit stellte ich mir die Frage, ob die avirulenten Keime überhaupt von der Impfstelle aus sich in dem Organismus verbreiten können, oder bereits dort absterben.

Ueber die Verbreitung abgeschwächter Milzbrandkeime (Pasteurscher vaccins) in die Blutbahn kennen wir einige ältere, zwar sich widersprechende Angaben; nach Gamaleia (29) findet ein Uebertritt abgeschwächter Keime ins Blut statt, nach Bitter (10) und Wyssokowicz (84) hingegen nicht.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ich habe diesbezüglich einige Beobachtungen gemacht, die zeigten, daß für kleinere Tiere noch virulente Milzbrandkeime bei Schafen aus der Subcutis ins Blut übergehen, ohne eine tödliche Krankheit zu verursachen.

Um festzustellen, wie lange avirulente Bacillen an der Impfstelle und in inneren Geweben nachweisbar sind, impfte ich 6 Mäuse mit sporenloser avirulenter Agarkultur unter die Haut der Schwanzwurzel (Dosis: 2 große Oesen einer Mischung aus einem mohnkorngroßen Kulturstück + 0,5 ccm Bouillon). Nach 22 Stunden tötete ich 2 Mäuse und legte aus der Impfstelle, Milz und Leber Kulturen an; Wachstum erfolgte nur aus der Impfstelle der einen Maus in spärlichen Kolonieen. Auch die Impfstelle der beiden am 2. Tage getöteten Mäuse ergab noch einige Milzbrandkolonieen, nicht aber Milz und Leber. Die 5. Maus ging nach 54 Stunden ein; aus ihrer Impfstelle gewann ich noch Milzbrandkolonieen, aus Leber und Milz aber ausschließlich eine dem Bac. pyogenes foetidus entsprechende Bacillenart. In der am 3. Tage getöteten Maus waren aus Impfstelle, Milz und Leber Milzbrandkeime auch kulturell nicht mehr nachweisbar.

Aus diesen Versuchen geht hervor, daß sich der avirulente Milzbrandbacillus auch über zwei Tage am Leben erhalten kann, folglich Zeit hätte, sich im Organismus zu verbreiten; konnte ich ihn außer der Impfstelle dennoch nicht nachweisen, so gelangte er entweder gar nicht in entferntere Gewebe, oder mußte zumindest dort rasch abgestorben sein.

VIII. Verhalten der Milzbrandbacillen nach Verimpfung in frische Tierkadaver.

Bei diesen Versuchen ging ich von der Annahme aus, daß, wenn im immunen Huhn die Milzbrandkeime nicht durch die vitale Reaktion, namentlich nicht durch die dahingelockten Leukocyten vernichtet werden, so müssen die Keime auch unter der Haut einer Huhnleiche absterben. Ferner wenn die bekapselten Bacillen in der Leiche die kapsellosen überleben, so ist der Grund hierfür nicht in der lokalen Leukocytose, oder in der durch die Kapseln etwa veränderten Tätigkeit, sondern nur in der Schutzwirkung der Kapseln zu suchen.

In dieser Richtung stellte ich folgende Versuche an:

Durch einen Stich ins verlängerte Mark tötete ich ein Hühnchen und führte sogleich einen mit sporenlosen virulenten Bacillen getränkten Faden unter die Haut (die Tränkungsflüssigkeit bestand aus einem mohnkorngroßen Stück Agarkultur + 0,2 ccm Bouillon); den Kadaver bewahrte ich bei 37°. Die Befunde des zeitweise untersuchten Fadeninhaltes waren folgende.

Nach 2 Stunden: Gut gefärbte Ketten ohne Kapseln.

Nach 6 Stunden: Viel gefärbte Körnchen und Schollen; nur hie und da fragliche Bacillenleichen.

Nach 24 Stunden: Einige ganz blasse, kurze Bacillenketten. Der Faden, auf Agar gelegt, ergab kein Wachstum.

Die verhältnismäßig sehr zahlreichen Bacillen gingen also auch in der Leiche des Huhnes binnen 24 Stunden zugrunde. Aus dem mikroskopischen Befunde geht ohne Zweifel hervor, daß der allergrößte Teil der Keime — wenn nicht alle — schon nach 6 Stunden abgestorben war.

Unzweifelhaft ist es nach diesem Versuche auch, daß das Huhn im Kampfe gegen den Milzbrand seiner hohen (41—42°-igen) Körpertempe-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ratur nicht bedarf, wie Gruber und Futaki es behaupten, indem sie schreiben: „Das Huhn besitzt in seiner hohen, dem Milzbrandbacillus ungünstigen Körpertemperatur ein wertvolles Schutzmittel gegen dieses Mikrobium".

Auch unter der Haut frischer Mäuseleichen (nach Tötung durch einen Stich in die Medulla oblongata) sah ich nach 24 Stunden massenhaftes Absterben der Keime; Kapselbildung erfolgte nicht, obgleich ein Teil der Keime noch nach 24 und 48 Stunden lebte.

Auch unter der Haut frischer Leichen von weißen Ratten sah ich keine Kapseln entstehen.

Man darf zwar nicht außer acht lassen, daß mit dem Aufhören des Lebens sich nicht nur das Auswandern der Leukocyten, sondern auch andere Faktoren (Gas- und Stoffwechsel) ändern, welche ihrerseits wieder die bakteriziden Kräfte beeinflussen können; bedenkt man jedoch, daß der Milzbrandbacillus sowohl im lebenden wie im toten Leibe des Huhnes gleich schnell, schon in den ersten Stunden, und mit ähnlichen morphologischen Erscheinungen zugrunde geht, so kann man füglich annehmen, daß der Milzbrandbacillus auch im lebenden Huhn ohne Mitwirkung einer vitalen Reaktion, d. h. nur durch die milzbrandfeindliche Kraft der in dem Gewebe vorhandenen Säfte, abstirbt.

IX. Einfluß des Sauerstoffs auf Wachstum und Kapselbildung.

Ich hatte bereits bei einer früheren Gelegenheit darauf verwiesen, daß der Milzbrandbacillus gelegentlich selbst dort, wo er vorher üppiges Wachstum entwickelte, binnen relativ kurzer Zeit auch ohne die Einwirkung nachweisbarer bakterizider Substanzen zugrunde gehen kann, und hatte auch betont, daß es infolgedessen oft nicht leicht ist, aus dem Verhalten der Bacillen im Tierkörper zu entscheiden, ob direkt bakterizide Stoffe beim Absterben der Keime beteiligt sind oder nicht. Die hier in Betracht kommenden übrigen Faktoren sind meiner Ansicht nach besonders in jenen Fällen nicht gebührend berücksichtigt worden, wo aus den Versuchen in vitro Schlüsse auf das Verhalten im lebenden Organismus gezogen wurden.

Unter den mannigfachen Bedingungen, durch die sich die Versuche in vivo und die in vitro voneinander unterscheiden, spielt sicher die Menge des anwesenden Sauerstoffs keine geringe Rolle. Leider ist deren Bestimmung z. B. im Unterhautbindegewebe eines Tieres und die getreue Nachahmung im Versuch in vitro derzeit wohl kaum ausführbar. Es ist z. B. bekannt, daß der Milzbrandbacillus in einem tierischen Organ oder Gewebssaft in vitro innerhalb 24 Stunden reichlich Sporen bilden kann, wogegen im tierischen Organismus Sporenbildung niemals beobachtet wird; die Ursache dürfte aller Wahrscheinlichkeit nach auf den quantitativen Unterschied des Sauerstoffs zurückzuführen sein. Nun bedeutet aber das Ausbleiben der Sporenbildung jedenfalls eine tiefgreifende Aenderung der Bakterienzellen.

Um in dieser Richtung einige Aufschlüsse zu erhalten, habe ich mit verschiedenen Flüssigkeiten parallele Versuche angestellt; ich verwendete einerseits Glasröhren (Pipetten) von 5—6 mm Durchmesser, deren Ende in eine Spitze ausgezogen war und in die nur wenig Flüssigkeit aufgesogen wurde, so daß noch vielmal mehr Luft darüber stehen blieb, als das Volumen der Flüssigkeit selbst betrug. Andererseits wurden die Flüssigkeiten in Kapillarröhrchen von verschiedener Dicke aufgesogen und die Röhrchen mittels kleiner Gasflamme an beiden Enden zugeschmolzen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Vollkommen luftleer konnten diese Röhrchen nicht sein, denn einmal war die Flüssigkeit selbst nicht evakuiert, dann aber konnte auch in einem oder dem anderen Ende noch eine minimale Luftmenge verbleiben.

Das Versuchsmaterial war in der Pipette und im Kapillarröhrchen jedesmal dasselbe, nämlich die betreffende Flüssigkeit, in die sporenlose Milzbrandbacillen von einer Agarkultur eingebracht wurden.

Aus einer größeren Anzahl von Versuchen seien hier die folgenden erwähnt.

Tabelle XI.

Verhalten der Milzbrandbacillen in verschiedenen Seris bei Luftzutritt und in geschlossenen Kapillaren.

Untersucht nach	In der Pipette	In der Kapillarröhre
	1. 2 Wochen altes Hundeserum.	
2 Std.	Ein kleiner Teil der Bacillen und Ketten ist gekörnt (abgestorben), an einem Teil weite Kapseln.	(Wurde nicht geöffnet).
8 Std.	Schöne, regelmäßig gewellte, 1—1½-fache Kapseln, die sich nach außen zu auflösen; doch auch kapsellose Ketten. Wenige verunstaltete, doch gefärbte, hie und da blasse, abgestorbene Bacillen.	Blasse, kapsellose, abgestorbene Ketten; wenige gefärbte, aber gequollene Bacillen. Auf Agar: Kein Wachstum.
	2. Frisches (1 Stunde altes) Hühnerserum.	
6 Std.	Vermehrung mit freiem Auge feststellbar. Mikroskopisch: Normale Ketten, teilweise mit dicken Hülsen. Wenige ungefärbte, abgestorbene Ketten.	Einige Gebilde, die Bacillenresten entsprechen. Auf Agar: Kein Wachstum.
	3. 3 Tage altes Menschenserum (aus Placentarblut).	
7 Std.	Wachstum mit freiem Auge erkennbar. Mikroskopisch: Die meisten Bacillen und Ketten gut gefärbt, von ½—3-fachen Kapseln umgeben mit unregelmäßigen und verschwommenen Konturen; ganz blasse, in Plasmolyse begriffene Ketten in geringer Anzahl. Auf Agar: Wachstum.	Ketten erscheinen fast sämtlich blaß, abgestorben, enthalten nur einzelne dunklere und längere Bacillen. Keine Kapseln. Auf Agar: Kein Wachstum.
	4. 1 Tag altes Menschenserum.	
3½ bez. 2 Std.	Dunkel und heller gefärbte Ketten, einzelne zum großen Teil ganz blaß und körnig; viele von dicken Hülsen umgeben, hie und da ½-fache Kapseln.	Einige Ketten, teilweise aus gut gefärbten, teilweise aus blassen, körnigen Bacillen bestehend.
26 Std.	An der Oberfläche üppiges Wachstum. Junge Ketten, keine Kapseln, Sporenbildung und reife Sporen.	Ausschließlich blasse, körnige Ketten. Auf Agar: Kein Wachstum.
	5. Frisches Hundeserum.	
7 Std.	Normal gefärbte Ketten von verschiedener Länge, mit regelmäß. gewellt. Kapseln. Auf Agar: Zahlreiche Kolonieen.	Keine Bacillen zu sehen. Auf Agar: Eine Milzbrandkolonie.
24 Std.	Ziemlich reichliche Entwickelung. Zahlreiche gefärbte Ketten von verschiedener Länge, sämtlich mit 1—2-fachen Kapseln, nur wenige Ketten u. Kettenabschnitte ungefärbt, körnig. Sporenentwickelung; hier und da reife Sporen. Auf Agar: Unzählige Kolonieen.	Einige kurze Ketten, von scholliger Beschaffenheit oder in Plasmolyse begriffen; stellenweise mäßige Kapseln. Auf Agar: Zahlreiche Kolonieen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Untersucht nach	In der Pipette	In der Kapillarröhre
	6. 2 Wochen altes Pferdeblutserum.	
1 Tag	Ketten und einzelne Bacillen mit Kapseln; auch Sporen	Wenige Ketten und Fäden mit weiten Kapseln; große Mengen von verunstalteten, körnigen Bacillen.
2 Tagen	Gut gefärbte Bacillen und Ketten; sehr wenig Kapseln, nur spärlich weite und geschichtete Sporen.	Knäuel von verworrenen Fäden, die von unregelmäßigen, körnigen, kaum färbbaren Bacillen gebildet werden; stellenweise weite, lockere Kapseln. Keine Sporen.
3 Tagen	Auf Agar: Zahlreiche Kolonieen.	Auf Agar: Wenige Kolonieen.
5 Tagen	Wenige gefärbte Ketten mit dünnen Kapseln oder ohne solche; viele körnige (abgestorbene) Bacillen und Ketten, zahlreiche Sporen. Auf Agar: Viele Kolonieen.	Ketten aus ungefärbten, verunstalteten und körnigen Bacillen bestehend, ohne Kapseln. Auf Agar: Kein Wachstum.

Es ergibt sich aus diesen Versuchsresultaten, daß der Milzbrandbacillus sich in ein und demselben Medium sehr verschiedentlich verhält, je nachdem er in eine lufthaltige Pipette oder in eine von der Luft abgeschlossene Kapillare gebracht wird.

In der Pipette mit verschiedenen (nicht anthrakoziden) Seris vermehrt er sich zusehends, bildet Kapseln und Sporen; in der Kapillare hingegen ist eine Vermehrung zumeist gar nicht zu beobachten, sondern die Keime sterben ab, ohne Sporen zu bilden. Sie können in der Kapillare in 6—7 Stunden bereits sämtlich ausgestorben sein; zuweilen geht jedoch ihr Absterben langsamer vor sich, so z. B. im 2 Wochen alten Pferdeserum, wo am 3. Tage noch lebende Keime nachweisbar gewesen, am 5. Tage dagegen der Kulturversuch erfolglos blieb. Vielleicht kann das Aussterben der Keime in der Kapillare durch die Kapselbildung und durch die im Röhrchen immerhin noch vorhandene Luft verzögert werden (s. Fig. 4—9, Taf. II).

Das Schicksal der Bacillen ist in der Kapillare so sehr verschieden von dem in der Pipette, daß dies nicht unberücksichtigt bleiben darf, wenn wir das Verhalten dieser Keime im tierischen Körper zu deuten haben, da doch auch in letzterem bis zu einem gewissen Grade anaërobe Verhältnisse obwalten.

Wie gesagt, konnte bei den obigen Versuchen in den Kapillaren kein absoluter Sauerstoffmangel herrschen; es fragt sich sonach, bei welchem Luftdrucke sich ein beiläufig ähnliches Verhalten der Bacillen zeigen werde.

Auf gewöhnlichem Peptonagar sah ich bei einem Drucke von 78 mm in den ersten 1—2 Tagen einen sehr schwachen Rasen entstehen; später wurde dieser allmählich weniger sichtbar. Solche Kulturen zeigten bereits nach 24 Stunden vornehmlich Bacillen mit gekörntem Protoplasma und keine Sporen. Gänzliches Aussterben erfolgte aber nicht, denn nach Tagen eröffnet, schießen auf solchen Agarflächen zerstreut üppige Kolonieen auf aus einzelnen am Leben gebliebenen Bacillen oder vielleicht auch aus vereinzelten Sporen. Es konnte also hier von keiner Erschöpfung des Nährbodens oder irgend einer anderen Ursache die Rede sein, es fehlte allein an Sauerstoff.

Bei einem Druck von 176 mm war das Wachstum ein sichtbar üppigeres und nach Verlauf von 24 Stunden waren bereits reife Sporen da.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

In 3 Tage altem Menschenserum fand bei 78 mm und 37° C keine Vermehrung statt, im Gegenteil waren die eingeimpften Bacillen nach 24 Stunden kaum mehr färbbar, von körnig-scholligem Protoplasma, und erwiesen sich auch beim Kulturversuch abgestorben.

In Kälberserum war bei 130 mm und außerdem nach Einlegen eines mit alkalischer Pyrogalluslösung getränkten Wattepfropfens in das Kulturröhrchen kein Wachstum festzustellen; nach 24 Stunden lebten darin noch Keime, nach 2 Tagen jedoch nicht mehr. Nach den ersten 24 Stunden war die Mehrzahl der Bacillen blaß und von scholligem Protoplasma (abgestorben), ein Teil aber hatte $^1/_2$—1-fache Kapseln, was beweist, daß auch ein hochgradiger Sauerstoffmangel die Kapselbildung nicht unmöglich macht.

Aus diesen Versuchen mit verdünnter Luft dürfte der Schluß gerechtfertigt sein, daß die Sauerstoffverhältnisse in den geschlossenen Kapillaren einem Drucke von etwa 180 mm nahekommen.

Höchstwahrscheinlich spielen die für das Leben des Milzbrandbacillus so wichtigen quantitativen Verhältnisse des Sauerstoffes auch im Organismus der verschiedenen Tiere bei der Abtötung von Milzbrandkeimen eine nicht unbedeutende Rolle.

Die Beobachtung von Gruber und Futaki (33), daß eine bestimmte Menge eines anthrakoziden Serums eine gewisse Menge von Milzbrandkeimen im Röhrchen abtötet, in einer flachen Schale dagegen nicht, erklärt sich meiner Ansicht nach dadurch, daß in den tieferen Schichten des Röhrchens schon wegen Mangels an Sauerstoff allein die Keime leichter absterben, während die dünne Schicht in der Schale überall genug luftreich und somit für die Milzbrandkeime ein günstigeres Medium darstellt.

Leider ist uns zurzeit eine auch nur annähernde Bestimmung des Sauerstoffgehaltes der tierischen Gewebe unzugänglich; und wäre er uns auch bekannt, auch dann könnte man dessen Einfluß nicht mittels Versuches in vitro messen; denn im lebenden Körper erneuert sich der Sauerstoffgehalt der Gewebe, während er in vitro verbraucht wird, so daß also die Keime zufolge des Sauerstoffmangels allein in vitro bei geringem Drucke leichter absterben, als bei ähnlichem Drucke in vivo. Die Milzbrandkeime verbrauchen während ihres Wachstums Sauerstoff, steht ihnen davon nur wenig zu Gebote, so wachsen sie bis zum Verbrauche desselben und sterben nachher ab.

Es könnte die Frage auftauchen, ob der Sauerstoffmangel das Absterben des Bacillus nur als solcher bewirkt, oder vielleicht auch dadurch, daß er gewissen tierischen Stoffen milzbrandfeindliche Kraft verleiht, oder solche Kräfte unterstützt.

Letztere Frage werfe ich namentlich deshalb auf, weil Emmerich (22) von gewissen bakterientötenden Fermenten behauptet, daß ihre Wirkung sich nur unter anaëroben Verhältnissen äußert, indem er sagt: „Es scheint, daß das Anthrakase-Immunproteidin nur unter anaëroben Bedingungen Anthraxbacillen vernichtet.“

Da der Milzbrandbacillus bei Sauerstoffmangel auch in den sonst günstigsten Nährböden alsbald abstirbt, so ist es leicht begreiflich, daß ihm bakterienfeindliche Stoffe bei Luftabschluß schädlicher werden können, als bei Gegenwart von Sauerstoff.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

X. Bedeutung der Kapsel und des Kapselstoffes bei der Milzbrandinfektion.

Daß die Kapsel dem Milzbrandbacillus im infizierten Organismus zum Schutze gereicht, war aus dem Verhalten der Keime an der Impfstelle der verschieden empfänglichen Tiere zweifellos festzustellen; noch evidenter aber war mir die Schutzrolle der Kapsel auf Grund meiner älteren Beobachtungen, wonach der avirulente Bacillus, der weder im Tierkörper, noch in anderen Medien (wo der virulente bekapselt wird) Kapseln bildete, auch nicht imstande war, sonst empfängliche Tiere zu infizieren, sondern in diesen zugrunde ging (s. Fig. 1—3, Taf. II).

Als ich den Zusammenhang zwischen Virulenz und Kapselbildung erkannte, stellte ich die Möglichkeiten der Bedeutung der Kapseln folgendermaßen auf:

Ist das Wesen der Virulenz die Kapsel, so können die Rollen dieser folgende sein:

1) Die Kapsel schützt den Bacillus gegen die milzbrandfeindliche Wirkung des tierischen Körpers, sei es in physikalischem Sinne, nämlich indem sie die bakterienfeindlichen Stoffe schwer oder gar nicht zum Protoplasma der Keime durchläßt, sei es in anderem Sinne, indem sie z. B. durch einen negativ chemotaktischen Reiz die Leukocyten von den Keimen fernhält.

2) Die aufgelöste und resorbierte Kapselsubstanz fördert die Infektion dadurch, daß sie die Vermehrung der Keime begünstigt, oder aber indem sie milzbrandfeindliche Stoffe unschädlich macht.

Da es ausnahmsweise vorkommt, daß an Milzbrand eingegangene Tiere in inneren Organen keine oder nur sehr spärliche Bacillen aufweisen, mußte ich auch noch daran denken, daß der von den Bacillen sich loslösende Kapselstoff vielleicht auch vergiftend wirken könne.

Die Annahme, es wirkte der Kapselstoff wie ein Gift bei der Milzbrandinfektion, gewann durch meine Untersuchung gar keine Stütze, weshalb ich mich damit weiter nicht mehr befasse; um so wichtiger aber fand ich die in den beiden soeben angeführten Punkten umschriebene Bedeutung der Kapsel.

A. Die Schutzwirkung der Kapsel.

Nichts ist natürlicher als die Annahme, daß die den Bacillus umgebende, aus einer mehr oder minder festen, schleimartigen Substanz bestehende Kapsel den Leib des Bacillus gegen jegliche mechanische oder chemische Einwirkung zu schützen vermag.

Der Nachweis dieser Schutzwirkung der Kapsel läßt sich sowohl in vitro, wie im Tier unschwer erbringen, wie es nachstehende Versuche zeigen.

In 2 kleine Uhrgläser wurden je 0,2 ccm frischen Kaninchenserums gebracht; in einem derselben wurde ein 24 Stunden unter der Haut einer Maus gelegener Milzbrandfaden (mit bekapselten Bacillen) zerzupft; in das andere wurden 3 Oesen zu 1 mm einer Bacillenemulsion gemischt (die Emulsion bestand aus 1 mohnkorngroßen Stück einer sporenlosen Agarkultur + 1 ccm Bouillon). Die Gefäße wurden in einer feuchten Kammer bei 37° gehalten.

Nach $3^1/_2$ Stunden erwies sich die mit frischen Bacillen gemischte Serumprobe durch die Kultur bereits steril, dagegen wuchsen aus dem mit den bekapselten Keimen der Maus gemischten Serum noch Milzbrandkolonieen. — Nach 21 Stunden war die erste Serumprobe noch ganz klar, die eingeimpften Keime abgestorben, dagegen wuchsen in der anderen Probe dichte Flocken, aus Milzbrandkeimen bestehend.

Bei einem wiederholten Versuche ging ich ähnlich vor, nur daß ich die frischen Keime nicht mittels einer Oese, sondern der Gleichheit halber ebenfalls in einen Faden

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

getränkt in das Serum legte. Das Ergebnis dieses Versuches war dem vorigen ganz ähnlich.

Die aus der Maus stammenden bekapselten Milzbrandbacillen erwiesen sich sonach im milzbrandfeindlichen Kaninchenserum widerstandsfähiger als frische, kapsellose Keime[1]).

Noch auffälliger ist die Schutzwirkung der Kapsel, wenn man in irgendwelcher antiseptischen Flüssigkeit die Widerstandskraft des eingekapselten und des kapsellosen Bacillus parallel bestimmt, so wie es in nachstehendem Versuche geschah.

Als kapselloser Bacillus diente eine sporenlose junge Agarkultur, die ich mit Bouillon verdünnte und mit welcher ich einen Seidenfaden tränkte. Als gekapselte Keime dagegen benutzte ich einen ähnlich behandelten Seidenfaden, nachdem er 18 Stunden lang unter der Haut einer grauen Maus gelegen hatte. In diesem letzteren Faden waren die Bacillen wie gewöhnlich, fast ohne Ausnahme von mehr oder minder breiten Kapseln umgeben. Beide Fäden legte ich in je ein Gefäß mit 0,2-proz. Karbolsäure und zerzupfte sie; nach verschiedenen Zeiträumen nahm ich einzelne Fasern heraus, spülte sie in 0,85-proz. NaCl-Lösung ab und legte sie auf Agar, um zu sehen, ob noch lebende Keime vorhanden sind.

Auf diese Weise konnte ich feststellen, daß der kapsellose Milzbrandbacillus in 0,2-proz. Karbolsäure schon nach 10 Sekunden abgestorben war, während die bekapselten Keime noch nach 15 Minuten lebten.

In 1-proz. Essigsäure war der kapsellose Bacillus in 30 Sekunden abgestorben, der bekapselte lebte hingegen noch nach 4 Minuten; erst nach 8 Minuten gaben auch die gekapselten Keime keine Kultur mehr.

Für Kalilauge konnte ich solche Unterschiede nicht finden, denn in einer $^1/_{10}$ Normallösung waren beiderlei Bacillen in 30 Sekunden abgestorben. Es scheint, daß die Kalilauge, die den Kapselstoff aufzulösen vermag, auch leichter durch die Kapsel dringen kann.

Nachdem ich mich so überzeugte, daß der im empfänglichen Tierkörper kapselig gewordene Milzbrandbacillus in vitro bedeutend widerstandsfähiger ist als der der Kultur entnommene kapsellose, sonst aber vollvirulente Bacillus, warf ich die weitere Frage auf, ob der bekapselte Bacillus nicht vielleicht auch in immunen Tieren länger leben und diese infizieren könne. Diese Frage war um so mehr berechtigt, da die Immunität mancher Tiere, wie z. B. die des Huhnes, ihren Grund darin zu haben scheint, daß der Milzbrandbacillus in seinem Organismus schnell zugrunde geht, noch bevor er Zeit hat, sich zu vermehren und sich durch Bildung von Kapseln gehörig zu schützen.

Zum Studium dieser Frage dienten mir hauptsächlich Hühner, unter deren Haut ich teils kapsellose frische, teils Mäusen entnommene bekapselte Milzbrandbacillen brachte.

Das Resultat ist in folgenden Tabellen veranschaulicht:

---

1) Ich will nicht unterlassen, zu bemerken, daß ich bei diesen Versuchen die Anzahl der in das Serum gebrachten Keime nicht genauer bestimmt hatte, und es ist somit nicht ausgeschlossen, daß die bekapselten Keime vielleicht infolge ihrer die Anthrakozidie bereits überwältigenden Menge nicht abstarben. Nach meinen Erfahrungen über die sehr hohe milzbrandfeindliche Kraft des Kaninchenserums halte ich jedoch dies für sehr unwahrscheinlich.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle XII.

Verhalten von bekapselten und kapsellosen Milzbrandkeimen bei Vögeln.

1. Alte Henne.

Untersucht nach	Ein mit frischen, sporenlosen Bacillen getränkter Faden unter der Haut der rechten Brustseite	Ein 24 Stunden in einer Maus gewesener Bacillenseidenfaden unter der Haut der linken Brustseite
2 Std.	Keine Bacillen zu sehen.	Viele gutgefärbte Bacillen und kurze Ketten, mit $^1/_2$—$^2/_3$-fachen Kapseln. Wenig abgestorbene Bacillen. Keine Phagocytose.
7 Std.	Sehr viele Leukocyten, in vielen dunkelrote Schollen und Kugeln (Bacillenüberbleibsel), nur in einem noch erkennbare 2 Bacillenpaare.	Viele gefärbt Bacillen und Ketten mit schönen $^2/_3$—1-fachen Kapseln; wenig weiße Blutkörperchen; keine Phagocytose.
24 Std.	Keine Bacillen zu sehen; wenig Zellen. (Der Faden ist trocken.)	Sehr viele Bacillen und Ketten, aber mit Ausnahme von wenigen ganz blaß (abgestorben) trotz der dicken Hülsen und Kapselreste, die sie umgeben. Wenig Phagocyten. Impfstelle und Umgebung gerötet und geschwollen.
32 Std.	Wurde nicht untersucht.	Nur ab und zu ganz blasse und kaum erkennbare Bacillen. Viel weiße Blutkörperchen, in ca. $^1/_3$ Teil derselben Bacillenleichen.
48 Std.		Anschwellung und Rötung der Impfstelle ist verschwunden.

2. Hühnchen.

Untersucht nach	Ein mit frischen Bacillen getränkter Faden unter der Haut der einen Brustseite	Ein 16 Stunden unter der Haut einer Maus gewesener Faden unter der Haut der anderen Brustseite
$2^1/_2$ Std.	Einige dunkele Ketten, um wenige derselben $^2/_3$-fache Kapseln. Einige blasse, abgestorbene Bacillen. Keine Zellen. Auf Agar: Viele Milzbrandkolonieen.	Viele Bacillen und kurze Ketten mit $^2/_3$—1-fachen Kapseln; ungefähr $^2/_3$ der Bacillen blaß (abgestorben). Ab und zu Leukocyten; die Phagocytose spielt keine Rolle bei der Vernichtung der Keime. Auf Agar (bestrichen mit dem Faden) wuchsen ziemlich viel Milzbrandkolonieen.
6 Std.	Viele Bacillen und kurze kahle Ketten; hie und da aber doch $^2/_3$-fache Kapseln. Die meisten Bacillen sind blaß, abgestorben und zwar auch eingekapselte. Nicht viele Leukocyten; aber Phagocytose spielt bei der Bacillenabtötung keine Rolle. Auf Agar: Viele Milzbrandkolonieen.	Sehr viele Bacillen und Ketten aus meist sehr langen Bac. bestehend; größtenteils blaß, schollig, wie angenagt. Um die Bacillen herum keine der gewohnten Kapseln, sondern verwaschene Höfe (aus Kapselstoff?). Nicht viel Zellen; die Bacillen gehen nicht innerhalb der Zellen zugrunde. Auf Agar: Viele Milzbrand- und wenig fremde Kolonieen.
26 Std.	Aehnlich, aber weniger abgestorbene Bacillen, als auf der anderen Seite. Auf Agar: Viele Milzbrand- und einige fremde Kolonieen.	Viele gutgefärbte Ketten, hauptsächlich aus langen Bacillen; dicke Hülsen und $1^1/_2$-fache Kapseln. Nicht wenig blasse, abgestorbene Bacillen. Phagocytose spielt keine Rolle. Auf Agar: Viele Milzbrandkolonieen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Untersucht nach	Ein mit frischen Bacillen getränkter Faden unter der Haut der einen Brustseite	Ein 16 Stunden unter der Haut einer Maus gewesener Faden unter der Haut der anderen Brustseite
2 Tagen	Nicht wenig kapsellose oder mit dicken Hülsen versehene Ketten, alle sehr blaß (abgestorben). Viele Leukocyten, darunter viele einkernige mit Vakuolen und rötlichen Schollen. Auf Agar: Keine Entwickelung	Um die Impfstelle herum ödematöse Anschwellung und Rötung. Ziemlich viele Bacillen und gut gefärbte Ketten ohne Kapseln oder mit $^1/_2$—1-fachen Kapseln, aber auch nicht wenig kapsellose oder von dicken Hülsen umgebene sehr blasse (abgestorbene) Bacillen und Ketten. Zellen mit rötlichen Kugeln und Schollen. Auf Agar: Viele Milzbrandkolonieen.
3 Tagen	Einige blasse, abgestorbene Bacillen. Ziemlich viele Zellen, zum Teil mit rötlichen Schollen. Auf Agar: Keine Entwickelung	Noch viele Bacillen und Fäden, teilweise dunkel gefärbt mit 1—2-fachen Kapseln, teilweise kapsellos, blaß (abgestorben) und außerhalb der Zellen liegend. Auf Agar: Viele Milzbrandkolonieen.
5 Tagen	Keinerlei Bacillen, nur in Zellen Schollen (Bacillenüberreste). Auf Agar: Keine Entwickelung	Die um die Impfstelle gewesene Schwellung ist abgefallen, die Haut gelblich und faltig. — Viele Bacillen und kurze Ketten, zumeist blaß und kaum erkennbar (abgestorben), obgleich zum Teil mit dicken Hülsen umgeben. Doch sind auch noch dunkel gefärbte mit dicken Hülsen oder 1—$1^1/_2$-fachen Kapseln vorhanden. Viele Bruchstücke von Zellen. (Einige Streptokokken.) Auf Agar: Viele Milzbrand- und Streptokokkenkolonieen.
6 Tagen	Wurde nicht untersucht	Wenig blasse, gequollene und schollige Bacillen und kurze Ketten, kapsellos oder mit ungefärbten glänzenden Hülsen umgeben. Keine dunklen oder eingekapselten Bacillen. Wenig fremde Bacillen, wenig Streptokokken und viele andere Kokken. Auf Agar: Zwei Milzbrand- und mehrere fremde Kolonieen.

3. Taube[1]).

Untersucht nach	Ein mit sporenlosen Bacillen getränkter Faden unter der Brusthaut	Ein 16 Stunden lang in einer Maus gewesener Faden unter die Brusthaut
1 Std.	Einige kapsellose kurze Ketten, dunkel gefärbt, homogen oder schollig (abgestorben). Auf Agar: Keine Milzbrand-, aber mehrere fremde Kolonieen.	Viele Bacillen und kurze Ketten, dunkel gefärbt, mit dunkeln dicken Hülsen; auch viele blasse, abgestorbene Bacillen. Auf Agar: Viele Milzbrand- und einige fremde Kolonieen.

1) Bei diesem und dem folgenden (Tab. XIII) Versuche wurde der Seidenfaden mit derselben Milzbrandemulsion getränkt wie beim vorigen Hühnerversuch, er enthielt also ursprünglich ebensoviel Bacillen. Auch der in der Maus gehaltene Faden wurde bei beiden Versuchen unter genau denselben Bedingungen hergestellt, und verweilte in derselben Maus genau gleich lange.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Untersucht nach	Ein mit sporenlosen Bacillen getränkter Faden unter der Brusthaut	Ein 16 Stunden lang in einer Maus gewesener Faden unter der Brusthaut
$2^1/_2$ Std.	Eine dunkle, zwei blasse (abgestorbene) kapsellose Ketten. Fragliche Bacillenüberreste. Keine Leukocyten zu sehen. Auf Agar: Eine Milzbrandkolonie und einige fremde Kolonieen.	Nicht wenig gut gefärbte Bacillen und Ketten, kapsellos oder mit dicken Hülsen. Viele blasse Bacillenleichen. Einige Leukocyten. Auf Agar: Viele Milzbrandkolonieen, einige fremde.
6 Std.	Sehr viele Zellen, in wenigen Bacillenüberresten oder blasse Ketten; außerhalb der Zellen noch einige dunkle Ketten ohne Kapseln. Auf Agar: Eine Milzbrandkolonie.	Ziemlich viele Bacillen und Ketten, gut gefärbt und mit schmalen Kapseln, auch viele blasse abgestorbene. Weniger Zellen als beim anderen Faden und nicht in ihnen gehen die Bacillen zugrunde. Auf Agar: Viele Milzbrandkolonieen.
26 Std.	Sehr viele Zellen (zumeist kleine polynukleäre, auch einkernige große), zum Teil mit Vakuolen und dunkelroten Schollen (Bacillenüberbleibsel). Einige freiliegende blasse, abgestorbene Ketten und Bacillen. Auf Agar: Keinerlei Entwickelung.	Sehr viele gut gefärbte Bacillen und Ketten, größtenteils mit dunklen Hülsen. Nicht wenig blasse Bacillenleichen. (Noch mehr Bacillen einer fremden Art.) Viele Leukocyten, in manchen beiderlei Bacillenarten. Auf Agar: Sehr viele Milzbrand- und andere Kolonieen.
2 Tagen	Fragliche Bacillenüberreste; weniger Zellen als früher und nicht wohlerhalten. Kulturversuch wurde nicht gemacht.	Einige blasse Bacillen (auch fremde). Wenige nicht wohlerhaltene Zellen. Auf Agar: Ungefähr 20 Milzbrandkolonieen und ebensoviele fremde.
3 Tagen		Einige dunkel gefärbte kapsellose oder dickhülsige Bacillen. Viel Detritus. Auf Agar: Keine Entwickelung.

Ich fragte bei dieser Gelegenheit, ob sich der Unterschied zwischen bekapselten und kapsellosen Keimen auch in der Subcutis des toten Huhnes auf ähnliche Weise offenbaren werde.

Tabelle XIII.

Das Verhalten der bekapselten und der kapsellosen Bacillen in ein und demselben Huhnkadaver.

Untersucht nach	I. Bacillen ohne Kapseln Mit sporenlosen Bacillen einer Agarkultur getränkter Faden unter der Haut der rechten Brustseite	II. Bacillen mit Kapseln Ein 16 Stunden unter der Haut einer Maus gewesener Milzbrandfaden unter der Haut der linken Brustseite
1 Std.	Wenig gefärbte kapsellose Ketten.	Viele gut gefärbte kurze Ketten mit $^1/_2$—$^2/_3$-fachen dunklen Ketten.
$2^1/_2$ Std.	Einige gefärbte und einige blasse (abgestorbene) kapsellose Ketten.	Viele Bacillen und kurze Ketten mit $^1/_2$—$^2/_3$-fachen Kapseln; doch nur ihre kleinere Hälfte ist dunkel gefärbt, die übrigen sind blaß oder sehr blaß und gequollen.
6 Std.	Fragliche Bacillenüberreste.	Sehr viele Bacillen, wenig dunkle, die meisten blaß (abgestorben), wenige mit dünnen Kapseln.
26 Std.	Kaum erkennbare blasse Bacillenleichen und einige gefärbte kapsellose Bacillen.	Blasse Bacillenleichen und darunter verstreute dunkle, kapsellose Bacillen.

Wegen der eingetretenen Verwesung wurden die Untersuchungen nicht fortgesetzt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bei diesem Versuch war zwar noch nach 26 Stunden sowohl von den gekapselten, als auch von den kapsellosen Bacillen eine gewisse Anzahl wohlerhalten und wie es scheint noch am Leben, doch ist die größere Widerstandsfähigkeit der bekapselten Bacillen aus dem in der 6. Stunde aufgenommenen Befunde im Hühnerkadaver ebenso unanzweifelbar, wie beim lebenden Huhn.

Kann sich der bekapselte Milzbrandbacillus im Huhn mehrere Tage (laut Versuch 2 in Tabelle XII 6 Tage) lang am Leben erhalten, ohne Allgemeininfektion zu verursachen, so muß angenommen werden, daß er ins Blut und in innere Organe gar nicht gelangt, oder daselbst trotz der Kapsel abstirbt.

Die im VII. Kapitel beschriebenen Untersuchungsresultate von intravenös geimpften Tauben hatten gezeigt, daß die Keime in den inneren Organen in Kürze abgestorben waren.

Die Ergebnisse dieser und hier nicht angeführter anderer Versuche zeigen, daß die Erwartungen, die ich an dieselben knüpfte, sich teilweise bestätigten, da die von der Maus stammenden bekapselten Milzbrandbacillen im Huhn um mehr als 4 Tage, in der Taube aber um ungefähr 2 Tage den frischen und kapsellosen Bacillus überlebten.

Es erfolgte zwar auch durch die Einwirkung des kapseligen Bacillus — trotz seiner weitaus längeren Lebensdauer — keine Allgemeininfektion; doch hatte sich bei den hier mitgeteilten Hühnerversuchen sowie auch bei anderen, hier nicht erwähnten, um die Impfstelle des bekapselten Bacillus eine mehr oder weniger ausgedehnte entzündlich-ödematöse Schwellung gebildet, wie ich sie bei diesen Tieren nach Einführung kapselloser virulenter Keime niemals beobachtete.

Die bekapselten Bacillen aus der Maus hatten sich im Huhn und in der Taube während der ersten Zeit ohne Zweifel vermehrt. Ich konnte auch sonst häufig beobachten, daß von Kapseln umschlossene Keime noch teilungsfähig sind; während der Verlängerung und Teilung verhält sich die Kapsel oder wenigstens deren äußerer Teil passiv und die früher nur einen Bacillus umgebende Kapsel umgibt nun die durch die Teilung entstandenen Bacillenketten. So erklärt es sich zum Teil, daß auch die jüngeren Generationen der aus der Maus stammenden Keime gekapselt und widerstandsfähiger sein können. Außerdem aber kann ja der frische Milzbrandbacillus auch im Körper des Huhnes Kapseln erzeugen, sobald er nicht gleich in den ersten Stunden zugrunde geht (siehe den Befund beim Hühnchen in der 6. und 26. Stunde).

Welcher Art ist nun der Schutz, den die Kapsel den Keimen im Gewebe der Vögel verleiht?

Vergleiche ich die Unterschiede, die sich bei Parallelimpfungen mit kapsellosen und bekapselten (von Mäusen stammenden) Bacillen bei Huhn, Taube und Rabe hinsichtlich der Leuko- und Phagocytose zeigten, so kann ich einen namhaften und konsequenten Unterschied nicht feststellen; in mehreren Fällen schien es zwar, als ob die Impfstelle der bekapselten Keime an Leukocyten ärmer gewesen wäre, jedoch war der Unterschied keineswegs auffallend und schien nicht von Bedeutung.

In Anbetracht dieser und der bereits früher über die Bedeutung der Leuko- und Phagocytose auseinandergesetzten Erfahrungen läßt sich nicht bezweifeln, daß die Kapsel den Bacillus gegen die unter der Haut des Geflügels

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

befindlichen gelösten bakteriziden Stoffe schützt, so wie sie ihn z. B. in der Karbollösung schützt.

Nicht selten sieht man zwar, daß besonders im Vogelkörper auch mehr oder weniger stark bekapselte Bacillen zugrunde gehen; dies steht jedoch überhaupt nicht im Widerspruch mit der Schutzfähigkeit der Kapsel, denn es können erstens Milzbrandbacillen auch in den üppigsten Kulturen nach einer gewissen Zeit ohne äußere Ursache massenhaft absterben, ferner aber können stärkere milzbrandfeindliche Stoffe bei längerer Berührung gewiß auch durch die Kapseln hindurchdringen und die Keime abtöten. Tatsächlich beobachtete ich beim Huhn auch Absterben von bekapselten Bacillen (siehe Tabelle XII).

Ueber die Schutzwirkung der Kapseln haben sich schon manche Forscher geäußert. In einer Veröffentlichung über Kapselbakterien bildete Babes (2) (1895) eine Kette von Milzbrandstäbchen aus einem 24 Stunden alten Mäusekadaver ab, die von einer reichlichen Kapsel umgeben ist und spricht sich dahin aus, daß die Kapsel eine „Schutzvorrichtung" des Bacillus darstellt. Bordet (13) (1897) spricht der um manche Streptococcus-Arten zu beobachtenden Kapsel die Bedeutung zu, daß sie infolge negativ chemotaktischer Wirkung die Leukocyten von den Keimen fernhalten und diese hierdurch schützt. Auch soll nach Zilberberg und Zeliony (85) beim virulenten Bacillus der Geflügelcholera Kapselbildung die Phagocytose verhindern, die den kapsellosen avirulenten zu vernichten pflegt. Desgleichen behaupten Gruber und Futaki, daß der bekapselte Milzbrandbacillus die Leukocyten nicht zum Fraße anlockt und deshalb am Leben bleibt.

Daß der bekapselte Bacillus dem kapsellosen gegenüber im Geflügel an der Infektionsstelle die Tätigkeit der Leukocyten derart beeinflußte, daß ihm gegenüber die Phagocytose sich in geringerem Maße oder überhaupt nicht offenbaren würde, dafür haben meine Untersuchungen mir keine Beweise geliefert; im Gegenteil habe ich in zahlreichen Fällen beobachtet, daß das massenhafte Absterben der unter die Haut von Geflügel gebrachten Milzbrandbacillen außerhalb der Zellen erfolgt; denn die von Leukocyten verschlungenen Keime waren im Verhältnis zu den frei zwischen den Zellen liegenden toten Keimen in beträchtlicher Minderzahl. Sonach ist, auch zugegeben, daß die intracellulären Keime auch wirklich in den Zellen abstarben, die Anzahl der extracellulär abgestorbenen um vieles größer.

Die Mehrzahl der abgestorbenen Keime und ihrer Ueberreste findet sich erst in späteren Stadien innerhalb von Zellen.

Tatsache ist, daß bekapselte Bacillen nur selten in Leukocyten geraten; Bacillen mit reichlichen Kapseln in Leukocyten zu sehen (wie z. B. in Fig. 6 auf Taf. III) ist eine große Seltenheit. Ich sehe dessen Ursache jedoch hauptsächlich darin, daß der bekapselte Bacillus zur Phagocytose ungeeignet ist zufolge seiner weichen, schleimartigen Beschaffenheit, die sein Eindringen in den Leukocyten mechanisch erschwert.

Die Kapsel kann die Chemotaxis insofern beeinflussen, indem sie das Absterben der Keime verhindert oder verzögert; ist es doch der abgestorbene Bacillenkörper, dessen Reiz für die Leuko- und Phagocytose von maßgebendem Einflusse ist. Ferner kann aber die Kapsel, namentlich wenn sie sehr voluminös ist, auch noch am abgestorbenen Bacillus ein Hindernis für die Phagocytose sein.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

So plausibel also auch die Annahme wäre, daß der bekapselte Bacillus bei meinen Versuchen im Körper der Vögel darum länger lebte, weil die Kapsel ihn vor der Gefräßigkeit der Leukocyten schützte, ebensowenig entspricht sie den Tatsachen, denn nicht die Phagocytose ist es, die im Geflügel die Milzbrandkeime abtötet.

Die Schutzkraft der Kapsel äußert sich nicht nur an der Infektionsstelle, sondern auch im Blut und in den inneren Organen; folgende Versuche weisen darauf hin.

Bei Gelegenheit von Infektionsversuchen an Mäusen mit Bacillenstämmen von verschiedenster Virulenz und Kapselbildung beobachtete ich das gänzliche oder fast gänzliche Fehlen der Milzbrandkeime im Blute und den inneren Organen der verendeten Tiere in mehreren Fällen ausschließlich bei solchen Varietäten des Bacillus, deren kapselbildende Fähigkeit schon sehr gering war und die sonach auch fast schon für Mäuse avirulent gewesen. Oftmals überzeugte ich mich davon, daß solche Stämme in den verschiedenen Blutseris, in welchen der normale Bacillus reichlich Kapseln bildet, fast keine oder gar keine Kapseln mehr erzeugen.

Durch den Mangel des Kapselschutzes ist es zu erklären, daß solche wenig virulente, d. h. mit schwachem Kapselbildungsvermögen ausgestattete Keime im Innern des infizierten Organismus nicht Fuß fassen können.

B. Wirkung der Kapselsubstanz.

Die Kapselsubstanz ist eigentlich das einzig handgreifliche Produkt der Milzbrandkeime, das sich im empfänglichen Tierkörper in verhältnismäßig ansehnlicher Menge bildet und welches im Blute und in anderen Säften an Milzbrand verendeter Tiere meinen Untersuchungen nach nicht zu fehlen pflegt. Es lag deshalb der Gedanke nahe, daß diese Substanz die Wirkung der milzbrandfeindlichen Stoffe im tierischen Körper beeinflussen könne. Dieser Gedanke war auch aus anderen Gründen gerechtfertigt.

Es war schon seit längerem bekannt [durch Flügge (24), Székely und Szana (77), Denys und Kaiser (s. 24), Wilde (83)] und auch ich habe mich wiederholt davon überzeugt, daß die sonst sehr bedeutende anthrakozide Kraft des Kaninchenserums im Laufe der Milzbrandinfektion verloren geht[1]).

Ferner aber war es bereits durch Pasteur und seine Mitarbeiter bekannt, daß der Milzbrandbacillus je nach dem Maße seiner Virulenzabnahme allmählich nur für kleinere Tiere tödlich bleibt; auf einer gewissen Stufe der Abschwächung tötet er Mäuse, aber nicht Meerschweinchen, auf einer anderen Stufe tötet er Meerschweinchen und Kaninchen, jedoch keine Schafe u. s. f. Dieses Verhalten nebst der parallel gehenden Abnahme von Virulenz und Kapselbildungsvermögen ließen mir die Annahme begründet erscheinen, daß der Kapselstoff die anthraxfeindlichen Kräfte des infizierten Organismus neutralisieren könne; denn in diesem Falle ist es leicht verständlich, daß abgeschwächte und demnach weniger Kapselstoff erzeugende Varietäten für kleinere Tiere noch genügende Kapselstoffmengen erzeugten, für größere dagegen nicht mehr.

Die Kapselsubstanz hatte ich zum ersten Male im Jahre 1898 aus stark schleimigen Kulturen hergestellt, die aus Pasteurschem Vaccin

1) Die widersprechenden Angaben hierüber von Bail und Conradi lassen sich nur so deuten, daß bei ihren Versuchen die Blutproben zu früh entnommen wurden; denn die milzbrandfeindlichen Eigenschaften des Blutes schwinden — wie auch meine folgenden Versuche zeigen — erst in den allerletzten Stunden des Krankheitsprozesses.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

auf Agar isoliert wurden. Die Kulturen wurden mit Kalilauge von einigen Prozenten behandelt, die so gewonnene Lösung wiederholt durch Papier filtriert und mit Essigsäure gefällt.

Später gewann ich diese Substanz in beliebiger Menge, indem ich Kulturen von virulenten Bacillen in inaktiviertem Pferdeserum anlegte. In 1—2 cm hoher Schicht solchen Serums bildet der Bacillus sehr reichliche Kapseln; die Kapselsubstanz fließt zusammen und verleiht der Kultur oft schon nach 8—12 Tagen eine sulzige Beschaffenheit. Alsdann ist die Kultur weder durch Papier, noch durch Leinwand filtrierbar. Mit Kalilauge oder Soda ist jedoch die sulzige Substanz lösbar und kann sodann durch Papier und durch grobe Tonfilter von den Keimen getrennt werden. Das Filtrat gibt mit Essigsäure einen reichlichen flockigen Niederschlag, der durch wiederholtes Waschen, nochmaliges Auflösen und Ausfällen gereinigt werden kann.

Der im Vakuum eingetrocknete Niederschlag bildet eine gelbliche, hornartige Substanz, die in Wasser nicht, in verschiedenen Blutseris nur wenig, in Alkalien jedoch gut lösbar ist; der Lösung geht erst eine starke Quellung voran, wie z. B. beim Auflösen von Celloidin in Aetheralkohol. Bei diesem Lösungsvorgange verbreitet die Substanz einen eigentümlichen starken Geruch, der an frischgekochte Schweinesülze erinnert.

Die so dargestellte trockene Substanz zeigt in Alkalien gelöst nicht mehr jene schleimige, zähe Beschaffenheit, welche die Kulturen mit reichlicher Kapselbildung charakterisiert; diese Erscheinung ist vielleicht damit zu erklären, daß die in Lauge lösbare Substanz nur einen Bestandteil der Bacillenkapseln darstellt, oder aber, daß die Kapselsubstanz unter der Einwirkung der Chemikalien denaturiert wird.

Ich habe diese Substanz von Anfang an für Mucin gehalten und in meinen Aufzeichnungen Anthrakomucin genannt. Ich finde keine Ursache, diese Benennung fallen zu lassen, solange die chemische Natur dieses Körpers nicht klargelegt ist.

Der Niederschlag, der aus der alkalischen Lösung mit Essigsäure gewonnen wird, ist auch in einem großen Ueberschuß von Essigsäure kaum löslich und entspricht in dieser Beziehung dem Mucin; doch gibt er, mit verdünnter Schwefelsäure gekocht und alkalisiert, mit Kupfersulfat die für Zucker charakteristische Reduktionsreaktion nicht.

Podwyssotzky und Taranoukhine (63) konnten beim Studium der Kapselsubstanz keine Zellulose in derselben nachweisen und halten dieselbe für einen albuminoiden, bezw. einen mit dem Glykogen verwandten Körper. — Heim (35) hält die Kapsel für Mucin oder eine ihm sehr nahestehende Substanz, weil sie sich chromotrop verhält, d. h. den Farbenton gewisser Farbstoffe verändert (sie wird durch Methylenblau rot, durch Gentianaviolett ebenfalls rötlich gefärbt), welches Verhalten nach Heim eine Mucinreaktion darstellt. — Daß das Tibertische (79) Nukleoproteid im wesentlichen Anthrakomucin gewesen wäre, scheint mir nicht wahrscheinlich, da dieser Körper durch 3—4 Tage lang dauerndes Auflösen von reichlichen (kapselhaltigen oder kapsellosen?) Kulturen mit Kalilauge und nachfolgender Fällung mit Essigsäure gewonnen wurde. Mit der so erhaltenen Substanz, die nach Tiberti aus den „desintegrierten" Bacillen stammte, war es möglich, Kaninchen zu immunisieren, was ich mit dem von mir dargestellten Anthrakomucin nicht erreichen konnte.

Im Tierkörper habe ich die Kapselsubstanz zuerst im subkutanen Oedem von solchen Mäusen nachweisen können, die ich mit geschwächten

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Kulturen infiziert hatte und bei denen sich oft ein sehr reichliches und ausgebreitetes Oedem entwickelte.

Die normalen Sera, die Säfte der serösen Körperhöhlen, das Stauungsödem und Transsudat geben bekanntlich mit Essigsäure keine Trübung; dagegen wird klares Milzbrandödem durch Essigsäure sehr stark getrübt.

Seit dieser ersten Beobachtung habe ich in Milzbrandleichen diese Substanz jedesmal vorgefunden, so oft ich nur danach suchte. So konnte ich sie in zahlreichen Fällen in Leichen an Milzbrand eingegangener Mäuse, Kaninchen und Meerschweinchen, und zwar in dem zumeist klaren serösen Exsudate der Impfgegend, sowie im Blute und in der Flüssigkeit der serösen Höhlen nachweisen. Aus diesen Flüssigkeiten erhält man mit Essigsäure oft einen sehr reichlichen weißlichen Niederschlag, zumindest aber eine starke Trübung. War das Blut geronnen, so nahm ich ein Stück Blutgerinnsel aus dem Herzen und schüttelte es mit der 1—2-fachen Menge 0,85-proz. Kochsalzlösung, zentrifugierte und konnte dann in der so gewonnenen klaren, wenn auch oft stark gefärbten Flüssigkeit mit Essigsäure leicht einen Niederschlag erhalten. Das Anthrakomucin ist auch in den verschiedenen Organen nachweisbar, sei es dortselbst erzeugt oder durch das Blut dahin verschleppt worden.

Obzwar sich die Kapselsubstanz in Kalilauge ziemlich gut löst, so gelingt es doch nicht, die Kapseln von den Bacillen vollständig loszulösen. So behielten z. B. Bacillen aus einer 12 Tage alten, von Kapselsubstanz bereits vollkommen sulzig gewordenen Kultur in inaktiviertem Pferdeserum, nachdem sie 3 Tage lang in 0,25-proz. Kalilauge belassen wurden, ihre breiten Kapseln ganz unverändert bei. Hieraus möchte ich folgern, daß in der Kapsel der mucinartige Körper durch irgendeine andere, vielleicht bisher nicht wahrgenommene gerüstartige Substanz vor der Einwirkung der Lauge geschützt wird, oder daß die Kapsel erst in einem späteren Stadium der Entwickelung und namentlich in ihren äußersten Schichten zu jenem Stoff reift, der in Lauge löslich ist.

Ob aus Agarkulturen abgeschwächter Varietäten, oder ob aus Kulturen des virulenten Bacillus in inaktiviertem Blutserum hergestellt, besitzt der Kapselstoff gleichwohl die Eigenschaft, anthrakoziden Blutseris ihre milzbrandtötende Fähigkeit zu benehmen, wie dies die in folgenden Tabellen angeführten Versuche (zwei von mehreren ähnlichen) beweisen (s. Tabelle XIV).

Aus letzterem Versuche ersieht man zugleich, daß die Bacillen sich im durch Wärme inaktivierten Serum nicht ebenso verhielten, wie im mit Kapselstoff inaktivierten, insofern in letzterem Wachstum und Kapselbildung kräftiger waren als im erwärmten Serum. Daß aber die reichlichere Kapselbildung nicht ohne weiteres auf den in das Serum gemischten Kapselstoff zurückzuführen ist, ergibt sich daraus, daß ich bei ähnlichen, aber mit Pferdeserum gemachten Versuchen im Gegenteil wiederholt im erwärmten Serum viel stärkere Kapselbildung beobachtete.

Auf diese Erfahrungen gestützt, hatte ich mir die Frage gestellt, ob das Vermögen, die anthrakozide Kraft der Sera zu paralysieren, eine spezifische Eigenschaft der Kapselsubstanz des Anthraxbacillus ist, oder ob diese Eigenschaft auch der Kapselsubstanz anderer Kapselbakterien zukommt; ferner ob diese Wirkung nicht einfach darauf beruht, daß die Kapselsubstanz das milzbrandfeindliche Serum in einen geeigneten Nährboden verwandelt und ob nicht etwa auch Pepton, Traubenzucker etc. dieselbe Wirkung entfalten könnte.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Serummenge (bezw. Flüssigkeit) war stets 0,2 ccm, die Anzahl der eingeführten Keime etwa 1000; die einfache Dosis des Kapselstoffes war jene Menge, die mittelst einer Oese von 2 mm Durchmesser vom fein gepulverten Kapselstoff zu fassen ist.

Tabelle XIV.

Einfluß des Kapselstoffes auf anthrakozide Sera.

1. Pferdeserum.

Untersucht nach	Pferdeserum	Pferdeserum + 1 Oese Kapselstoff	Pferdeserum + 2 Oesen Kapselstoff	Pferdeserum + 3 Oesen Kapselstoff	0,8-proz. NaCl-Lösung + 2 Oesen Kapselstoff
1 Tag	Kein Wachstum.	Kein Wachstum.	Kein Wachstum.	Entwickelung. Mikroskopisch: Fäden ohne Kapseln.	Kein Wachstum.
2 Tagen	dgl.	dgl.	dgl.	Ziemlich starke Vermehrung. Kurze Ketten, zumeist mit 1—2-fachen Kapseln.	dgl.
3 „	dgl.	dgl.	dgl.	Auflösung der Kapseln; aus Kapselstoff bestehende Wölkchen.	dgl.
5 „	dgl.	dgl.	dgl.	Kapsellose Fäden, Sporen.	dgl.
7 „	dgl.	dgl.	Zieml. starke Vermehrung. Keine Kapseln.	dgl.	dgl.

2. Kaninchenserum.

Untersucht nach	Frisches Kaninchenserum	Kaninchenserum + 1 Oese Kapselstoff	Kaninchenserum $^1/_2$ Stunde auf 58° erwärmt
1 Tag	Kein Wachstum	Sehr schwaches Wachstum. Kurze Ketten und einzelne Bacillen, alle mit dicken Hülsen.	Schwaches Wachstum. Kurze Ketten mit bambusrohrartigen Hülsen.
2 Tagen	dgl.	Ziemlich starkes Wachstum. Kapsellösung; teilweise noch 1—2-fache Kapseln.	Schwaches Wachstum. Kapsellose Ketten und solche mit dicken Hülsen.
6 „	dgl.	Ziemlich reichlich gewachsen. Viel Kapselstoff, darin kaum erkennbare Ketten. Stellenweise noch Bacillen mit 1—4-fachen Kapseln. Ziemlich viele Sporen.	Noch immer schwach entwickelt. In Kapselstoff Bacillentrümer; ab und zu Bacillen mit 1—2-fachen Kapseln.

Zur Beantwortung der ersten Frage habe ich die Kapselsubstanz zweier ausgesprochen kapselbildender Bakterien, die auf festen Nährsubstraten schleimig-zähe und hinabfließende Kulturen bilden, dargestellt, auf dieselbe Weise, wie jene des Anthraxbacillus. Die eine dieser Bakterienarten ist der Bac. capsulatus gliricida (Aujeszky), die andere eine dem Anthraxbacillus ziemlich ähnliche, aus einer verunreinigten Kultur der Institutssammlung stammende, nicht pathogene Bacillenart. Den gut ausgewaschenen Niederschlag habe ich im Uhrglase getrocknet und mit dem Messer abgeschabt; ich erhielt so eine leichte, flockige Substanz.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Mit diesen beiden Kapselstoffen und dem Anthrakomucin habe ich parallele Versuche angestellt, und zwar so, daß ich je 0,2 ccm frischen Pferdeserums mit einer Oese (von 2 mm Durchmesser) der Kapselsubstanz vermischte und diese Mischung zwecks rascheren Auflösens der Kapselsubstauz in den Thermostat brachte. Nach einer Stunde wurden in jedes Röhrchen sporenlose Bacillen eingebracht (ein mohnkorngroßes Stückchen Agarkultur + 1 ccm Bouillon, hiervon eine Oese von 2 mm).

Am nächsten Tage war bei 37° C in allen drei Röhrchen Wachstum zu beobachten, das in den nächsten Tagen noch mehr oder minder zugenommen hatte; am geringsten war dasselbe bei der Probe des milzbrandähnlichen Bacillus; und da sei bemerkt, daß der größte Teil des Kapselstoffes sich gar nicht gelöst hatte. In der Kontrollprobe (= reines Pferdeserum) erfolgte auch nach 8 Tagen kein Wachstum.

Damit ist also der Beweis erbracht, daß auch die Kapselsubstanz anderer Bakterien die anthrakozide Wirkung eines Serums aufheben kann. Es ist sonach das Anthrakomucin kein spezifischer Antikörper für die anthrakoziden Stoffe des Serums in dem Sinne, wie es das Antitoxin für sein Toxin ist. Dies besagt aber durchaus nicht, daß dem Anthrakomucin das Vermögen, durch Neutralisierung milzbrandfeindlicher Stoffe den Organismus für die Allgemeininfektion vorzubereiten und letztere zu beschleunigen, nicht zukommen könne.

In betreff der weiteren Frage, ob die Kapselsubstanz nicht lediglich die Rolle eines guten Nährbodens spielt, und hierdurch das anthrakozide Vermögen des Serums aufhebt, sollen folgende Versuche Aufschluß geben:

In 4 kleinen Pipetten wurden je 0,2 ccm eines 2 Tage alten Eselserums gemischt mit:

1) einer 2-mm-Oese Traubenzucker,
2) einer 2-mm-Oese Pepton,
3) einem Stückchen Anthrakomucin von der Größe eines kleinen Hirsekornes,
4) der doppelten Menge Anthrakomucins.

In jede der Proben wurde eine Oese (von 1 mm) einer sporenlosen Bacillenemulsion eingeimpft (Emulsion: Stückchen Agarkultur von halber Mohnkorngröße + 3 ccm Bouillon).

Nach 20 Stunden war in dem Anthrakomucin enthaltenden Serum bereits Wachstum zu beobachten, und zwar reichlicher in jenem, das mehr Kapselsubstanz enthielt. Das zucker- und das peptonhaltige Serum, sowie auch die Kontrollprobe (0,2 Serum + Bacillen) waren auch nach 4 Tagen vollkommen klar.

Pepton oder Traubenzucker hatte also das anthrakozide Vermögen des Eselserums nicht geschädigt, trotzdem Pepton allein in Wasser gelöst, zu Kultivierung des Milzbrandbacillus geeignet ist.

Diese Versuchsergebnisse bestätigen die Untersuchungen von Baumgarten, Walz und Finkh (23) bezüglich der anthrakoziden Wirkung nicht, da nach den Angaben dieser Autoren die bakteriziden Sera ihre Wirkung durch Hinzufügen von Pepton oder Zucker verliereren sollen.

Daraus, daß die chemisch dargestellte und aus gewissen Gründen denaturiert erscheinende Kapselsubstanz milzbrandfeindliche Sera unwirksam zu machen vermag, folgt noch nicht notwendigerweise, daß auch der nativen (frischen) Kapselsubstanz eine solche Wirkung zukommen müsse. Doch scheint mir, um vorläufig bei Versuchen in vitro zu ver-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bleiben, ein in einem vorhergehenden Abschnitt (A) mitgeteilter Versuch (wonach kapseltragende Bacillen in frischem Kaninchenserum sich alsbald vermehrten, während kapsellose aus der Kultur darin zugrunde gingen) dafür zu sprechen, daß auch die frische Kapselsubstanz, so wie sie um den Leib der Bacillen erzeugt wird, die milzbrandfeindliche Wirkung von Seris aufzuheben imstande ist.

Wie bereits erwähnt, konnte ich die Kapselsubstanz in den Gewebssäften und Organen der an Milzbrand eingegangenen Versuchstiere ausnahmslos nachweisen. Diese Tatsache mußte zusammen mit der die Wirkung der anthrakoziden Sera aufhebenden Eigenschaft der Kapselsubstanz notwendigerweise zu dem Schluß führen, daß es die Kapselsubstanz ist, die während der Inkubation der Milzbrandinfektion die Widerstandskraft des Organismus allmählich herabsetzt und schließlich die massenhafte Vermehrung der Bacillen im Blute und in den Organen ermöglicht und die ferner gegen Ende des Krankheitsverlaufes bei gewissen Tieren (z. B. beim Kaninchen) das vordem in vitro bakterizide Serum unwirksam macht.

Ich habe dieser Anschauung in einer vorläufigen Mitteilung vor etwa $1^1/_2$ Jahren Ausdruck gegeben (66).

Es frägt sich nun, ob diese Folgerung durch den Verlauf der Veränderungen im infizierten Tierkörper Bestätigung findet.

Die folgende Tabelle stellt Versuche bei Kaninchen dar, wo in verschiedenen Zeiträumen nach der Infektion das Blut (bezw. Blutserum) gleichzeitig auf Kapselstoff, auf Anthrakozidie und auf Milzbrandkeime geprüft wurde (s. Tabelle XV).

Man ersieht aus diesen Tabellen, daß der Kapselstoff beim Kaninchen im letzten Stadium der Krankheit, zuweilen erst in der letzten Stunde, im Blute nachweisbar ist; gleichzeitig oder wenigstens nahezu gleichzeitig damit hört die anthrakozide Kraft des Serums auf (in vitro).

Von den 4 Kaninchen erstreckte sich die Untersuchung zwar nur beim dritten bis auf die letzten Minuten des Lebens, und da war auch der Verlust der milzbrandfeindlichen Kraft des Serums noch intra vitam festzustellen; doch war nach dem Tode auch im Blute der übrigen Kaninchen reichlich Kapselstoff vorhanden und die anthrakozide Fähigkeit des Blutserums beim daraufhin untersuchten 1. und 2. Versuchstier geschwunden. Es ist nicht zu bezweifeln, daß die Anhäufung des Kapselstoffes und der Schwund der Anthrakozidie auch bei diesen Tieren noch bei Lebzeiten erfolgte.

Auch in der peritonealen Flüssigkeit aller Versuchstiere war reichlich Anthrakomucin enthalten.

Der 2. und 3. Versuch, sowie andere Fälle, wo ich die Untersuchung sofort nach dem Verenden der Tiere machte, beweisen, daß der Kapselstoff sich bereits während des Lebens im Blute befindet und nicht etwa nach dem Tode erzeugt wird. Allerdings kann er sich nach dem Tode noch vermehren.

Laut den Tabellen kann im Blutserum Kapselstoff auch bei erhaltener Anthrakozidie vorhanden sein; dies besagt aber nicht, daß letztere nicht abgenommen haben konnte, denn es wurden bei diesen Versuchen die Schwankungen in der milzbrandfeindlichen Kraft des Serums nicht beachtet, sondern stets nur das Verhalten gegen eine gewisse Anzahl von Keimen (etwa 1000—2000 auf 0,2 ccm Serum) geprüft.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle XV.
Kapselstoff und Anthrakozidie bei infizierten Kaninchen.

Stunden nach der Impfung	Anthrakomucinreaktion des Serums	Anthrokozidie des Serums	Milzbrandkeime im Blut	Bemerkungen
		1) Kaninchen (unter die Haut des Oberschenkels geimpft).		
22	keine	erhalten	—	Nach ca. 75—80 Stunden eingegangen. Präparat aus Blut: In jedem dritten Gesichtsfeld 1—2 gefärbte Bacillen, nur hie und da 1—2 abgestorbene; das Blutserum gibt mit Essigsäure starke Trübung, tötet keine Anthraxbacillen mehr. Die seröse Flüssigkeit der Bauchhöhle gab mit Essigsäure starke Trübung; sie enthielt weniger Milzbrandbacillen als das Blut.
26½	„	„	—	
30	„	„	vorhanden	
42	„	„	—	
46	„	„	vorhanden	
51	„	„	—	
55	„	„	—	
67	„	„	—	
70	„	„	—	
		2) Kaninchen (unter die Haut des Oberschenkels geimpft).		
22	—	erhalten	—	Nach ca. 60—65 Stunden eingegangen. Im Blut wenig Bacillen, von normalem Aussehen; aus einer Oese (von 2 mm) wuchsen ca. 10 Kolonieen; das Blutserum gibt mit Essigsäure starke Trübung, tötet keine Bacillen mehr. In der Bauchhöhle viel seröse Flüssigkeit, die mit Essigsäure starke Trübung gibt; mikroskopisch darin keine Bacillen nachweisbar.
26½	—	„	vorhanden	
30	—	„	desgl.	
42	—	„	desgl.	
46	eine Spur Trübung	„	desgl.	
51	—	„	desgl.	
55	geringe Trübung	„	desgl.	
		3) Kaninchen (in die Bauchhöhle geimpft).		
22	—	erhalten	vorhanden	Nach ca. 55 Stunden eingegangen. Im Blut normale Bacillen in geringer Anzahl; aus einer Oese wuchsen auf Agar viele, doch zählbare Kolonieen; das Blutserum gibt mit Essigsäure starke Trübung, hat keine anthrakozide Wirkung. In der Bauchhöhle viel seröse Flüssigkeit, die mit Essigsäure starke Trübung gibt; mikroskopisch darin keine Bacillen zu finden.
26½	—	„	desgl.	
30	—	„	desgl.	
42	—	„	—	
46	—	„	vorhanden	
51	—	geschwunden	desgl.	
54¾	starke Trübung	desgl.	desgl.	
		4) Kaninchen (in die Bauchhöhle geimpft).		
22	—	erhalten	—	Nach 60—65 Stunden eingegangen. Im Blut normale Bacillen, in geringer Anzahl (nicht in jedem Gesichtsfeld zu finden), doch mehr, als bei den obigen Versuchen; das Blutserum gibt mit Essigsäure starke Trübung[1]). In der Bauchhöhle viel seröse Flüssigkeit, die mit Essigsäure starke Trübung gibt; mikroskopisch darin keine Bacillen nachweisbar.
26½	—	„	—	
30	—	„	—	
42	—	„	vorhanden	
46	eine Spur Trübung	„	desgl.	
51	—	„	desgl.	
55	—	„	desgl.	

Milzbrandkeime kreisen schon ziemlich lange vor dem Tode, nach diesen 4 Versuchen von der 22.—42. Stunde an, oft gewiß auch noch früher im Blute der empfänglichen Tiere, erzeugen hier Kapseln, letztere erweichen sich, zerfließen und übergeben dem Blute Kapselstoff, wodurch

1) Bei diesem Falle wurde die anthrakozide Fähigkeit des Serums nach dem Tode nicht geprüft.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die milzbrandfeindlichen Stoffe im Blute und überall, wohin der Kapselstoff durch das Blut gelangen kann, allmählich, von Schritt zu Schritt lahmgelegt werden. Eine massenhafte Vermehrung der Keime im Blute wird aber erst dann möglich, wenn die Neutralisierung der anthrakoziden Stoffe bereits einen gewissen Grad erreicht hat.

Die Erzeugung des Kapselstoffes im Blute seitens der schon ziemlich früh daselbst kreisenden und in den Kapillaren sich niederlassenden Keime ist demnach leicht verständlich; dessen ungeachtet ist es doch wahrscheinlich, daß der Kapselstoff auch von anderen Stellen her in die Zirkulation gelangen kann, namentlich aus dem Oedem der Impfstelle und ihrer Umgebung. Wenigstens beobachtete ich reichlich Anthrakomucin auch dort, wo Bacillen oft äußerst spärlich sind, z. B. in von der Impfstelle entfernteren Oedemflüssigkeit, wohin es wahrscheinlich auf dem Wege der Lymphräume vorgedrungen war.

Die milzbrandfeindlichen Stoffe verschwinden im infizierten Organismus nicht notwendigerweise gänzlich; der Grad ihrer Abnahme scheint von dem Keimgehalt der betreffenden Gewebe bezw. Säfte abhängig zu sein. Hierauf weist folgende Beobachtung:

Einer frischen Milzbrandleiche eines Kaninchens entnahm ich aus der weiteren Umgebung der Impfstelle in je einer kleinen Pipette Oedemflüssigkeit, von welcher pro Oese auf Agar 2 Milzbrandkolonieen wuchsen; die eine Pipette beließ ich unverändert, die andere vermischte ich mit sporenlosen Keimen und hielt beide bei 37° C. Nach 2 Tagen erwiesen sich beide Proben als steril. Dagegen war das Serum vom Blute, in welch letzterem sich bedeutend mehr Keime befanden, als in der Oedemflüssigkeit, bei ganz ähnlicher Versuchsanordnung nicht mehr anthrakozid.

Es war also das Oedem des Milzbrandkaninchens noch anthrakozid, das Blutserum aber nicht mehr.

Die Neutralisierung von milzbrandfeindlichen Stoffen durch die Kapselsubstanz macht so manche seit langem bekannte Tatsache verständlich, so z. B. das apoplektiforme Krankheitsbild des Milzbrandes. Denn es ist leichtverständlich, daß, solange im Organismus der empfänglichen Tiere milzbrandfeindliche Stoffe kreisen, die Bacillen sich nicht reichlicher vermehren, sondern nur dort vegetieren können, wo sie einigermaßen geschützt sind durch die geringere Konzentration jener feindlichen Stoffe und durch ihr Vermögen, Kapseln zu bilden; sobald aber die Kapselsubstanz die Wirkung der bakteriziden Stoffe gänzlich aufgehoben hat, ändern sich die Verhältnisse auf einen Schlag und die unbeschränkte Vermehrung der Keime kann die Tiere plötzlich töten.

Daß die Milzbrandkeime im Tierkörper anfangs langsam wachsen und sich massenhaft erst in den letzten (etwa 3) Stunden unter Hervorrufung von Krankheitssymptomen vermehren, erklärt Lubarsch (l. c.) damit, daß der auf den Organismus wirkende Giftstoff sich erst in den letzten Stunden bildet.

Gifte hat man zwar bisher weder in Milzbrandleichen, noch in Kulturen nachgewiesen; jene Substanz aber, welche den in den letzten Stunden eintretenden, von Lubarsch und anderen richtig erkannten plötzlichen Umschlag verursacht, ist nach meinen Untersuchungen der Kapselstoff.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Es ist nicht ausgeschlossen, daß der Kapselstoff auch in die Zellen zu dringen und deren Funktion zu beeinflussen vermag. Ich habe diese Frage nicht weiter verfolgt, aber wiederholt beobachtet, daß in solchem Impfsaft, welcher infolge reichlicher Kapselbildung sehr dünnflüssig gewesen, die Leukocyten sich färberisch ganz anders verhielten, als im Impfsaft, wo Kapseln nicht gebildet wurden (s. die Tabelle I, II, 1, XX, 2).

Das Schicksal der ins Blut von Kaninchen eingeführten Milzbrandkeime verfolgend, sah Werigo (81) im ersten Stadium die Bacillen größtenteils in Zellen (Endothel und Leukocyten); im dritten Stadium (dem der raschen Vermehrung) dagegen fast ausschließlich außerhalb von Zellen, und gelangten auch im letzteren Stadium Bacillen in Endothelzellen, so starben sie nicht mehr ab, sondern vermehrten sich. Diese Beobachtung führte Werigo auf den Gedanken, daß während der Krankheit entstehende Toxine die Widerstands- bezw. Bakterienverdauungsfähigkeit der Zellen allmählich herabsetzen.

Für mich ist es zwar nicht zweifelhaft, daß die Keime im ersten Stadium deshalb vornehmlich in Zellen lagen, weil sie vorher massenhaft zugrunde gegangen waren (Werigo erwähnt auch, daß die degenerierten Keime sich stets in Zellen befanden), und daß sie ferner im dritten Stadium deshalb größtenteils frei lagen, weil sie dann bereits zum großen Teil bekapselt und lebend waren, nachdem auch schon die milzbrandfeindlichen Stoffe abgenommen hatten. Trotzdem aber ist es wohl leicht möglich, daß der Kapselstoff aus dem Blute vielleicht in Zellen, namentlich in das Endothel eindringen und deren bakterienfeindliche Wirkung abschwächen könne. Hierauf scheint eine Beobachtung von v. Behring und Much (9) zu deuten, welche Forscher fanden, daß das Protoplasma der Herz- und Gefäßendothelzellen von Milzbrandtieren mit Ehrlichscher Methylenblau-Eosinlösung sich nicht blau, sondern rötlich färbt, was sie für Oxyphilie halten und damit erklären, daß der Milzbrandbacillus aus dem Cytoplasma Stoffe verbraucht, die sich mit Methylenblau färben, oder vielleicht spielt dabei auch ein Produkt der Bacillen eine Rolle, denn sie sahen jene Erscheinung mit wenig Ausnahmen nur bei solchen Zellen, in oder auf denen sich Bacillen befanden. Nicht unmöglich ist es, daß dieses von v. Behring und Much beschriebene Verhalten des Endothels durch den in diesem enthaltenen Kapselstoff bedingt war, wie Heim und Hamm (l. c.) meinen. In diesem Falle aber würde es sich nicht um Oxyphilie, sondern um Metachromasie handeln, da sich der Kapselstoff, auch mit Methylenblau allein behandelt, rötlich färbt.

Des weiteren stimmen mit der Bedeutung, die ich dem Kapselstoff bei der Milzbrandinfektion zuschreibe, einige ältere Beobachtungen recht gut überein.

Nach Gamaleïa (30) verliert das Blut im Verlaufe der Milzbrandinfektion seine schädliche Wirkung auf die Keime, und zwar infolge von Stoffen, die von der Impfstelle aus in den Organismus resorbiert werden. Denn er fand, daß durch intravenöse Injektion von Flüssigkeit des Milzbrandödems bei Kaninchen der Verlauf der Krankheit bis auf 7 Stunden verkürzt werden kann. Zum Teil ähnliches erfuhren auch Frank und Lubarsch (78). Desgleichen sah Conradi (17), daß die Bauchhöhlenflüssigkeit von Milzbrandmeerschweinchen, Kaninchen ins Blut dargereicht, den Krankheitsverlauf auf 12 Stunden verkürzt.

Auf Grund meiner Untersuchungen erkläre ich diese letzteren Be-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

obachtungen damit, daß der Krankheitsverlauf durch den im Oedem, bezw. in der Bauchhöhlenflüssigkeit enthaltenen Kapselstoff beschleunigt und verkürzt wurde, indem letzterer die milzbrandfeindlichen Stoffe der Kaninchen entkräftete. Die Versuchstiere bekamen eben den Stoff, den sonst die Bacillen erst allmählich erzeugen müssen, schon zu Beginn der Infektion fertig in ihren Organismus eingeführt.

C. Tierversuche mit Kapselstoff (Anthrakomucin).

Die inaktivierende Wirkung des Kapselstoffes auf anthrakozide Sera stand nach den obigen Versuchsergebnissen ebenfalls im Einklang mit meiner Erfahrung, von der ich ausging, nämlich daß Virulenz und Kapselbildungsvermögen miteinander enge verbunden sind. Wenn die Kapselsubstanz die milzbrandfeindlichen Stoffe im Tierkörper unwirksam zu machen imstande ist, so ist es bei dem Schutze, den die Kapsel dem Bacillus auch sonst gewährt, noch leichter verständlich, daß Kapseln nicht oder kaum bildende Milzbrandstämme auch sonst empfängliche Tiere nicht mehr töten.

Nun war die nächste Frage, ob das dargestellte Anthrakomucin im lebenden Tierkörper eine ähnliche Wirkung entfalten werde, d. h. ob es auch da die Wirkung der milzbrandfeindlichen Stoffe aufheben werde?

Ich versuchte die Lösung der Frage nach verschiedenen Richtungen hin mit folgendem Gedankengang:

Vermag der Kapselstoff seine Wirkung auch im Tierkörper zu entfalten, so ist folgendes zu erwarten:

1) Man müßte bei empfänglichen Tieren die Inkubation und den Verlauf der Krankheit abkürzen können;

2) man könnte vielleicht unempfängliche Tiere empfänglich machen;

3) man müßte empfängliche Tiere für avirulente Varietäten empfänglich machen können.

Ich sende voraus, daß alle meine Erwartungen in dieser Hinsicht bisher fehlschlugen; denn meine Versuche nach allen 3 Richtungen hin waren von negativem Resultate. Trotzdem möchte ich es nicht unterlassen, meine diesbezüglichen Versuche hier kurz anzuführen, da es nicht ausgeschlossen ist, daß man auf dieser Spur vielleicht doch zu brauchbaren Ergebnissen gelangen werde.

Die Einführung des Kapselstoffes erfolgte bei diesen Versuchen entweder gleichzeitig mit der Infektion, oder vorhergehend. Das verwendete Anthrakomucin hatte ich aus Pferdeserumkulturen hergestellt.

Versuche ad 1.

Unter die Haut zweier Mäuse spritzte ich je 0,05 g Kapselsubstanz, gelöst in schwacher Kalilauge; 24 Stunden später impfte ich sowohl diese, als auch 2 Kontrollmäuse mit Milzbrand. Die beiden ersten gingen nach 24, die Kontrollmäuse dagegen nach 36 bezw. 50 Stunden ein, so daß der Kapselstoff den Verlauf der Krankheit zu verkürzen schien. Als ich aber den Versuch 2mal wiederholte und dabei den Kapselstoff einmal 2 Stunden vor der Impfung, und das andere Mal aber an 2 Tagen (jedesmal je 0,05 g) vor der Impfung darreichte, zeigte sich kein Unterschied zwischen vorbehandelten und Kontrollmäusen.

Versuche ad 2.

Zu diesem Zwecke bediente ich mich weißer Ratten, die — wenn auch nicht vollkommen immun dem Milzbrand gegenüber — mir doch geeignet erschienen, den eventuellen fördernden Einfluß des Kapselstoffes zu veranschaulichen.

2 Ratten bekamen mit einem Zwischenraum von 2 Tagen je zweimal, und zwar jedesmal 0,1 g, Anthrakomucin in schwach alkalischer Lösung unter die Haut. 2 Tage nach der letzten Infektion wurden diese und 2 frische Ratten möglichst gleich mit Milzbrand infiziert. Am 3. Tage nach der Impfung ging die eine Kontrollratte ein, am 5. Tage die beiden vorbehandelten; das zweite Kontrolltier blieb am Leben.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

In der Annahme, daß der in den Organismus eingeführte Kapselstoff vielleicht nach 24 Stunden bereits wirkungslos geworden ist, wiederholte ich den Versuch an jungen Ratten, indem ich zweien an aufeinander folgenden 2 Tagen je einige Zehntelgramm Kapselstoff unter die Haut spritzte und diese beiden Tiere unmittelbar nach der zweiten Injektion samt 2 Kontrolltieren mit Milzbrand infizierte. Nach dem ersten Versuch war es überraschend, daß alle 4 Ratten am Leben blieben.

Nachdem das Schicksal des Milzbrandbacillus im Organismus des Huhnes wesentlich verschieden ist von dem bei Ratten beobachteten, so konnte ich annehmen, daß die Wirkung des Kapselstoffes beim Huhn vielleicht eine andere sein werde als bei der Ratte.

Dies zu erproben, gab ich einem Huhne 0,2 g Kapselstoff in 0,5-proz. Sodalösung unter die Haut; nach 7 und 8 Tagen wiederholte ich dies und am 8. Tage, also unmittelbar nach der letzten Injektion von Kapselstoff, brachte ich einen mit Milzbrandbacillen getränkten Seidenfaden unter die Brusthaut des Huhnes. Das so behandelte Huhn blieb am Leben; an den Bacillen des von Zeit zu Zeit aus der Impftasche gezogenen Fadens konnte ich gegenüber den Bacillen des Kontrollhuhnes keinerlei Unterschiede entdecken.

Versuche ad 3.

Zu diesem Zwecke verwendete ich solche Milzbrandkeime, welche ich bei höheren Wärmegraden derart abgeschwächt hatte, daß sie in großen Dosen auch Mäuse nicht mehr töteten. Als gänzlich avirulente Abart erzeugte dieser Bacillus weder im Tierkörper, noch in Blutseris oder in sonstigen Nährstoffen Kapseln. In einer Lösung von Kapselstoff in schwacher Kalilauge mischte ich einesteils virulente, anderenteils avirulente Milzbrandbacillen.

Die mit der virulenten Mischung geimpfte Maus verendete nach 24 Stunden, die andere blieb am Leben. Aehnlich war das Resultat auch dann, als ich den Kapselstoff $3^1/_2$ Stunden vor der Infektion den Tieren eingespritzt hatte, ferner auch dann, wenn ich den Kapselstoff nicht in Kalilauge gelöst, sondern in Bouillon fein zerrieben und mit den Bacillen vermischt an Mäuse verimpft hatte. Bei den öfters wiederholten Versuchen betrug eine Dosis des in eine Maus eingeführten Kapselstoffes (in getrocknetem Zustande) 0,05—0,1 g.

In die Bauchhöhle von Meerschweinchen gespritzter Kapselstoff (0,03 g in schwach alkalischer Lösung) beeinflußte weder die Wirkung des virulenten, noch die des avirulenten Milzbrandbacillus.

Es ist mir also mit dem aus Pferdeserumkulturen hergestellten Anthrakomucin nicht gelungen, die Empfänglichkeit zu steigern, oder die Immunität zu brechen, oder mit anderen Worten, ich konnte nicht den Beweis liefern, daß dieses Anthrakomucin in vivo milzbrandfeindliche Kräfte lahmlegt, was es in vitro doch zweifellos vermag.

Ich möchte aber hier bemerken, was ich bereits bei anderer Gelegenheit betonte, nämlich, daß das von mir hergestellte Anthrakomucin möglicherweise nicht ganz identisch ist mit der Substanz der Kapseln im lebenden Organismus. Auch ist es möglich, daß der aus einer mit Kalilauge behandelten Serumkultur mit Essigsäure gewonnene Niederschlag (das Anthrakomucin) nur einen Teil jener Stoffe enthält, aus denen die Kapseln bestehen, oder daß darin im Gegenteil auch solche Stoffe enthalten sind, die dessen biologische Wirkung zu ändern vermögen.

Ist aber auch das chemisch dargestellte Anthrakomucin gar nicht verschieden von dem Kapselstoff, der sich im infizierten Tierkörper bildet, so bleibt noch immer zu bedenken, daß der von den im Körper überall zerstreuten Keimen in loco erzeugte Kapselstoff mit gewissen Elementen viel eher in Berührung zu kommen und diese zu alterieren vermag, als der unter die Haut oder anders wohin künstlich eingeführte Kapselstoff, der in seiner ursprünglichen Zusammensetzung vielleicht gar nicht dahin gerät, wo er seine Wirkung entfalten könnte.

Ist das aus Kulturen dargestellte Anthrakomucin mit der im infizierten Organismus erzeugten Kapselsubstanz nicht ganz identisch, dann liegt in seiner Fähigkeit, anthrakozide Sera in vitro zu inaktivieren,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

selbstverständlich auch kein Beweis dafür, daß der im Organismus entstehende Kapselstoff eine gleiche Wirkung haben müsse; ausgeschlossen ist dies freilich auch dann nicht.

Auch habe ich im Kapitel über die Schutzwirkung der Kapsel Versuche mitgeteilt, die zu beweisen scheinen, daß die Kapselsubstanz auch in frischem Zustande, so wie sie die Bacillen umgibt, milzbrandfeindliche Sera zu entkräften vermag.

Eine große Schwierigkeit liegt bei diesen Versuchen darin, daß die Kapselsubstanz aus Kulturen in stärkerer Konzentration und ohne tiefere Eingriffe von den Keimen und namentlich von Sporen nicht leicht zu trennen ist.

D. Immunisierungsversuche mit Kapselstoff.

Da es seit Entdeckung der Milzbrandimpfstoffe durch Pasteur bekannt ist, daß der völlig avirulente Milzbrandbacillus keine immunisierenden Eigenschaften besitzt, und daß die Schutzimpfung um so erfolgreicher ist, je stärker die Impfreaktion, d. h. je stärker der angewandte Impfstoff gewesen, so mußte ich in Anbetracht des Zusammenhanges zwischen Virulenz und Kapselbildung die Frage erheben, ob nicht der Kapselstoff das immunisierende Prinzip der Milzbrandkeime ist.

Daran konnte ich um so mehr denken, als Petermann (55) schon ehedem berichtete, mit Kulturen von Rinderserum, die also meinen Erfahrungen nach zweifellos Kapselstoff enthielten, Versuchstiere einigermaßen immunisiert zu haben, und ferner Bail (5) mit sterilisiertem Milzbrandödem, das gleichfalls stets Kapselstoff enthält, Versuchstiere immunisieren konnte.

Diesbezüglich stellte ich folgende Versuche an:

Ein Kaninchen von mittlerem Gewicht erhielt während 7 Tagen 4mal je 0,1 g Kapselstoff, und zwar 3mal in die Bauchhöhle und 1mal unter die Haut. Das Blutserum dieses Tieres war 3 Tage nach der letzten Injektion anthrakozid, so wie normales Kaninchenserum.

5 Tage nach der letzten Injektion infizierte ich das Kaninchen, welches nach 2 Tagen an Milzbrand einging.

Ein zweites Kaninchen behandelte ich folgendermaßen:

am 27. Febr. 0,2 g Kapselstoff in die Bauchhöhle
„ 1. März 0,2 „ „ „ „ „
„ 3. „ 0,2 „ „ „ „ „
„ 5. „ 0,2 „ „ unter die Haut

Behufs Erprobung, ob das Kaninchen durch die Behandlung nicht etwa empfänglicher geworden ist, wurde es am 10. März mit avirulenten Bacillen geimpft.

Das Tier blieb am Leben und ich setzte die Behandlung fort, wie folgt:

am 20. März 0,15 g Kapselstoff unter die Haut
„ 26. „ 0,6 „ „ „ „ „
„ 2. April 1,0 „ „ „ „ „

Das am 7. April entnommene Blutserum war stark wachstumshemmend, aber nicht abtötend. Am 10. April impfte ich das Kaninchen mit Milzbrandserum, worauf es nach 60 Stunden an Milzbrand einging.

Aehnlich war das Ergebnis eines Versuches an einem Schaf. Dieses erhielt in Zeiträumen von 8 bezw. 12 Tagen insgesamt 5,5 g Kapselstoff unter die Haut. Letzterer wurde in einer etwa 10-fachen Menge 5-proz. Sodalösung gelöst, nachher mit Essigsäure so weit neutralisiert, bis die Lösung rotes Lackmuspapier nur mehr schwach bläute.

Am 11. Tage nach der 3. Injektion impfte ich das Schaf und es ging nach 2 Tagen an Milzbrand ein.

Das künstlich dargestellte Anthrakomucin verriet sonach keine immunisierenden Eigenschaften.

Ich möchte aber aus diesen Versuchsergebnissen nicht schon endgültig schließen, daß der Kapselstoff keine immunisierenden oder überhaupt antigenen Eigenschaften besitzt; denn was ich über eventuelle

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Unterschiede zwischen dem künstlich dargestellten und dem nativen Kapselstoffe in vorhergehenden Kapiteln bemerkte, muß auch hier beachtet werden.

E. Der Kapselstoff als Ursache des Milzbrandödems.

Eine charakteristische Erscheinung bei Milzbrand ist das mehr oder minder ausgesprochene Oedem, welches sich auch in den Fällen von natürlicher Infektion und hauptsächlich in den lockeren Geweben nächst der Eintrittspforte zu entwickeln pflegt; so bei Darminfektionen in der Darmwand im Gekröse und Retroperitoneum, bei Infektion durch Einatmung im Mediastinum, bei kutanen und subkutanen Infektionen im Gewebe unter der Haut.

Oedem entwickelt sich bei empfänglichen Versuchstieren ohne Ausnahme, wenn die Impfung mit virulenten Keimen geschah; Ausdehnung und Grad desselben können aber sehr verschieden sein.

Gelegentlich der Untersuchung der Impfstelle bei verschieden empfänglichen Tieren konnte ich zweifellos feststellen, daß zwischen dem lokalen Oedem und der Kapselbildung der Keime ein konsequenter Zusammenhang besteht in dem Sinne, daß das Oedem um so reichlicher ist, je ausgesprochener und allgemeiner die Kapselbildung der Keime war. Wo gar keine Kapselbildung stattfindet, entwickelt sich auch kein Oedem.

Nach den in den vorigen Kapiteln bekannt gegebenen Tatsachen läßt sich diese Erscheinung auch so ausdrücken, daß an der Impfstelle bei empfänglichen Tieren sich Oedem entwickelt, bei den immunen dagegen nicht.

Daß das Oedem mit der Kapselbildung im engsten Zusammenhange steht, ersah ich auch aus meinen Versuchen, die ich mit Varietäten verschiedenster Virulenz angestellt hatte.

Ich beobachtete nämlich, daß solche abgeschwächte Abarten, die weder in Blutseris oder anderen Nährböden, noch im Körper verschiedener Tiere Kapseln bilden und nicht mehr töten, an der Impfstelle auch keine Spur eines Oedems mehr erzeugen. Dagegen erzeugten gewisse Stämme, die zwar abgeschwächt waren, aber noch reichlich Kapseln bildeten, bei kleinen Tieren (Mäusen, Meerschweinchen) oft noch hochgradigeres Oedem, als vollvirulente Keime, auf dessen Deutung ich jedoch bei dieser Gelegenheit nicht eingehen möchte.

In passiv (mit Immunserum) immunisierten Tieren erzeugen die Milzbrandkeime keine oder nur spärlich Kapseln, und dementsprechend entsteht auch kein Oedem (s. das Kapitel über Immunisierungsversuche).

Als ich ein und dieselbe Maus in einem Zeitraum von 24 Stunden an verschiedenen Körperstellen zweimal mit dem gleichen virulenten Stoffe impfte, zeigte sich an der ersten Impfstelle beträchtliche Kapselbildung und zugleich reichliches Oedem, während an der zweiten Impfstelle die Kapselbildung fast gänzlich ausblieb, zugleich aber auch Oedem fehlte.

Unter der Haut von Geflügel macht der kapsellose Bacillus kein Oedem entstehen, wohl aber der bekapselte, aus einer Maus stammende.

Da außerdem Kapselstoff in der Oedemflüssigkeit niemals fehlt, so mußte ich die Entstehung des Oedems mit dem Kapselstoff in ursächlichen Zusammenhang bringen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Kapseln bestehen aus einem Stoff, welcher in den Säften des tierischen Körpers, sowie in Blutseris in vitro allmählich aufquillt durch Aufnahme von Flüssigkeit; die Kapseln der keimreichen Impfstelle entziehen dem Säftekreislauf immer mehr und mehr Flüssigkeit und binden sie gewissermaßen an jener Stelle. Die in die sulzartig gewordenen Kapseln und Kapselsubstanz eingesogenen Säfte sind in ihrem Weiterkreisen behindert, und so entsteht allmählich das Oedem. Auf diese Weise erklärt sich der Grad des letzteren leicht aus der Intensität der Kapselbildung.

Ich will damit nicht ausschließen, daß dieses Oedem infolge von Stauung, bedingt durch Druck infiltrierter Gewebe (Karbunkeln, Lymphdrüsen), oder durch Transsudation aus veränderten Gefäßen gesteigert werden könne.

Gamaleia (29) sprach sich vor etwa 20 Jahren dahin aus, daß das Oedem und die zellige Infiltration an der Impfstelle wahrscheinlich einem vom Bacillus erzeugten Stoffe zuzuschreiben ist.

Daß das Oedem durch den Fettstoff der Milzbrandbacillen verursacht würde, wie Brideri (14) behauptet, dem widersprechen meine Untersuchungen entschieden; denn Oedem sah ich nur um kapselbildende Milzbrandbacillen, ferner bleiben die Fettkörperchen der Bacillen im tierischen Körper stets unbedeutend klein, und endlich habe ich bei zahlreichen Untersuchungen bezüglich der Fettkörnchen zwischen Oedem erzeugenden virulenten und Oedem nicht erzeugenden avirulenten Keimen keinen Unterschied beobachtet.

XI. Parallelversuche mit virulenten und avirulenten Bacillen.

Für die Erkenntnis des Wesens der Virulenz mußte ich große Erwartungen hegen von jenen Differenzen, die sich bei empfänglichen Tieren zeigen, je nachdem sie mit virulenten oder aber mit avirulenten Keimen geimpft werden.

Welche sind diese Differenzen und wie sind sie zu deuten?

Um dies zu erfahren, impfte ich unter die Haut der Schwanzwurzel einer Maus links virulente, rechts völlig avirulente sporenlose Bacillen aus einer Agarkultur mittels einer Platinnadel und verglich den zeitweise den beiden Impftaschen entnommenen Saft miteinander (s. Tabelle XVI).

Die Ratte ist zwar als eine ziemlich immune Tierart zum Studium dieser Unterschiede weniger geeignet; trotzdem waren wesentliche Unterschiede auch hier zu beobachten, wofür ich den Befund bei einer jungen weißen Ratte erwähne, die ich auf der einen Seite mit virulenten, auf der anderen Seite mit avirulenten Keimen subkutan impfte. Ein kleiner Teil der virulenten Keime erzeugte Kapseln und erwies sich nach 2 Tagen noch lebend; dagegen bildeten die avirulenten keine Kapseln und waren nach 2 Tagen nicht allein nicht mehr am Leben, sondern es waren mikroskopisch überhaupt keine Bacillenformen mehr zu erkennen.

Es zeigten sich somit bei empfänglichen Tieren zwischen der Impfstelle der virulenten und avirulenten Keime stets folgende Unterschiede:

1) An der Impfstelle des virulenten vermehren sich die Keime und erzeugen Kapseln, die abgestorbenen Keime sind weniger zahlreich, so auch die Leukocyten, und die Impfstelle ist ödematös.
2) An der Impfstelle des avirulenten erzeugen die Keime keine Kapseln, sterben ab, die Leukocyten

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle XVI.

Verhalten avirulenter Milzbrandbacillen gegenüber virulenten bei Mäusen.

1.

Untersucht nach	Mit virulenter Kultur geimpfte Seite	Mit avirulenter Kultur geimpfte Seite
20 Std.	An der Impfstelle ziemlich viel trüben Saftes; daraus hergestelltes und mit Anilinwasser-Gentianaviolett gefärbtes Deckglaspräparat erscheint rötlich. Zahlreiche gefärbte Ketten (6—14-gliederig) mit reichlichen Kapseln, fast sämtlich gut gefärbt, nur wenig blasse (abgestorbene) Bacillen. Ziemlich viel Zellen, einige enthalten Bacillen.	An der Impfstelle dicker, eiterartiger Saft; Deckglaspräparat daraus nach der Färbung dunkelblau. Ein- bis zweifache Bacillen ohne Kapseln, $^1/_3$ davon ganz blaß (abgestorben), jedoch außerhalb von Zellen gelegen. Sehr zahlreiche Leukocyten.
48 Std. (ca. 10 St. nach dem Tode)	Reichliches Oedem um die Impfstelle; an der Impfstelle selbst viel trübe Flüssigkeit mit sehr zahlreichen Bacillen; letztere zum größten Teil mit Kapseln (auch lange, gekrümmte und gequollene Bacillen), doch auch abgestorbene; wenige kurzgliederige, regenerierte Ketten. Wenig Zellen.	Kein Oedem um die Impfstelle. An der Impfstelle dicker Eiter in geringer Menge, darin viel weniger Bacillen (als auf der anderen Seite), dieselben sind kapsellos, größtenteils blaß (abgestorben), es sind jedoch auch dunkel gefärbte vorhanden. Sehr zahlreiche Leukocyten.

2.

Untersucht nach	Mit sporenlosen, virulenten Bacillen geimpfte Seite (anderer Stamm, als im obigen Versuche)	Mit sporenloser, avirulenter Kultur geimpfte Seite
2 Std.	Gut gefärbte Bacillen, nicht wenige haben $^1/_2$-fache Kapseln, auch regelmäßig gewellte.	Bacillen blässer, ohne Kapsel.
6 Std.	Normal erscheinende Bacillen minderzählig, die meisten sind gequollen, blässer oder auch ganz blaß, zum Teil auch von körnigem Protoplasma. Keine Kapseln. Fast gar keine Zellen.	Bacillen sämtlich stärker gequollen als auf der anderen Seite, und noch mehr blaß gefärbte; solche von normalem Aussehen überhaupt nicht vorhanden. Keine Kapseln. Wenig Zellen.
10 Std.	Das Bild im allgemeinen so wie nach 6 Stunden; doch haben viele Bacillen $^1/_2$—1-fache, ungefärbte, glasartige oder auch gefärbte Kapseln.	So wie nach 6 Stunden.
24 Std.	Um die Impfstelle reichliches Oedem, starke Anschwellung. Viel seröse Flüssigkeit an der Impfstelle. Sehr zahlreiche Bacillen, darunter viele abgeblaßte und ganz blasse, viele bedeutend länger, größtenteils mit 1—3-fachen Kapseln; auch viele gut gefärbte Bacillen mit Kapseln. Wenig Zellen.	Keine Anschwellung um die Impfstelle; die Infektionsstelle selbst trocken. Einige ganz blasse, abgestorbene Bacillen. Auf Agar kein Wachstum.
48 Std. (ca. 10 St. nach dem Tode)	Sehr zahlreiche gefärbte Bacillen und kurze Ketten (viele lange Bacillen), größtenteils mit einfachen Kapseln, doch auch nicht wenig abgestorbene Bacillen von blasser Färbung und mit körnigem Protoplasma. Wenig Zellen.	Einige blasse Bacillenleichen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sind zahlreicher, Oedem entwickelt sich nicht (siehe Taf. II, Fig. 1—3).

Die rötliche Farbe des Präparates von der virulenten Impfstelle (bei Färbung mit Anilinwasser-Gentianaviolett) stammt vom Kapselstoff, der die Bacillen umgibt und zum Teil im Impfsaft gelöst enthalten ist.

An der avirulenten Impfstelle gibt es keine Kapselsubstanz, das Präparat zeigt sonach die blaue Farbe des Farbstoffes unverändert. Dieser Farbenunterschied beider Präparate ist schon mit freiem Auge gut wahrnehmbar.

Das Absterben an der Infektionsstelle erfolgt weder in dem einen, noch im anderen Falle durch eine sichtbare Tätigkeit der Leukocyten; denn die Bacillenleichen sind massenhaft freiliegend, d. h. zwischen Zellen zu finden.

Die beträchtliche Mehrzahl von Leukocyten um die avirulenten Keime läßt nicht darauf schließen, daß ihre Anzahl auch absolut größer gewesen wäre, als bei den virulenten; denn um die virulenten Keime waren die Leukocyten im reichlichen Oedem verdünnt, an der saftarmen avirulenten Impfstelle dagegen bedeutend dichter aneinander gelegen, so daß auch bei absolut gleichen Mengen eine Oese aus der virulenten Impfstelle weniger Leukocyten aufweisen mußte, als aus der avirulenten.

Das rasche, massenhafte Absterben der avirulenten Keime im empfänglichen Tiere muß ich dem Mangel des durch die Kapsel dem Bacillus sonst gewährten Schutzes zuschreiben. Zugleich aber beweist dieses massenhafte Absterben der kapsellosen Keime unter der Haut der Maus, daß milzbrandfeindliche Stoffe daselbst vorhanden sein müssen, obgleich das Tier empfänglich ist; nur entfalten diese keimfeindlichen Stoffe der Maus ihre Wirkung nicht so rasch, daß der virulente Bacillus sich gegen sie durch Kapselbildung nicht schützen könnte.

XII. Zusammenfassung der Ursachen von Empfänglichkeit und natürlicher Immunität.

Auf Grund meiner Beobachtungen kann ich das Wesen der natürlichen Empfänglichkeit und Immunität folgendermaßen ausdrücken.

Bei allen Tieren, auch den empfänglichsten, befinden sich in den Säften milzbrandfeindliche Stoffe, jedoch in verschiedener Menge und Konzentration. Töten diese Stoffe die in die Gewebe gelangten Keime binnen kurzem ab, so erweist sich das Tier als immun; ist dagegen die anthrakozide Kraft geringer, so bleibt ein mehr oder minder großer Teil der Bacillen am Leben, erzeugt Kapseln, wird dadurch widerstandsfähiger, und ruft Allgemeininfektion hervor. Letzteres geschieht bei empfänglichen Tieren.

Zwischen diesen Extremen gibt es Uebergänge, d. h. es gibt Tiere, bei denen die milzbrandfeindlichen Stoffe einesteils und die Lebensfähigkeit der Keime anderenteils einander nahezu das Gleichgewicht halten und wo dementsprechend die Infektion das eine Mal mit dem Absterben der Keime, das andere Mal mit dem Tode des infizierten Tieres endet.

Die verschiedene Empfänglichkeit der verschiedenen Tiere hängt ursächlich nicht mit dem Grade der Phago-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

cytose zusammen; reichlichere Leuko- und Phagocytose ist bereits eine Folgeerscheinung dessen, daß die Keime eher außerhalb von Zellen zahlreicher abgestorben waren.

Das Vermögen, Kapseln zu bilden, ist seitens des Milzbrandbacillus für die Virulenz unerläßlich; damit aber diese Fähigkeit im lebenden Tierkörper zur Geltung komme, ist es notwendig, daß der Bacillus durch keimfeindliche Stoffe daselbst nicht allzu schnell vernichtet werde und daß ferner die zur Kapselbildung nötigen Bedingungen (Stoffe?) reichlicher gegeben seien. Letztere fehlen zwar selbst bei stark immunen Tieren nicht, wohl aber unterliegen sie Schwankungen, so daß auch dieser Umstand zweifellos von Einfluß ist auf den Ausgang der Infektion besonders bei nicht streng immunen Tieren (Ratten, Hunden).

Ob der Milzbrandbacillus virulent, d. h. tödlich wirkt oder nicht, das wird im gegebenen Fall durch das Resultat bestimmt, das sich aus der Zusammenwirkung der Kapselbildungsenergie des Bacillus, aus den milzbrandfeindlichen Kräften des infizierten Organismus und aus den die Kapselbildung fördernden Stoffen des letzteren ergibt.

Auch im empfänglichsten Tiere geht der Milzbrandbacillus zugrunde, wenn er nicht Kapseln zu bilden vermag.

Der virulenteste Bacillus stirbt in einem Tierkörper aus, wenn dessen Säfte sein Wachstum stark hemmen oder ihn gar abtöten, noch bevor er Zeit gefunden hätte, in genügender Anzahl Kapseln zu erzeugen.

Da die Kapseln den Keimen gegen feindliche Stoffe Schutz gewähren, so bleiben um so mehr Keime lebenskräftig, je mehr Zeit und Gelegenheit sie hatten, Kapseln zu bilden; es lassen sich demzufolge aus der geringeren oder größeren Anzahl der bekapselten Keime an der Impfstelle Schlüsse darauf ziehen, wie bedeutend die anthrakoziden Wirkungen des betreffenden Gewebssaftes sind.

Tödliche Milzbrandinfektion kommt ohne Entwickelung von Kapseln um die Bacillen auch nur ausnahmsweise nicht vor. Dagegen bekämpft ein mit starken anthrakoziden Kräften ausgestatteter Organismus auch bekapselte Keime.

Meine Versuche weisen darauf hin, daß die Kapsel die Milzbrandinfektion auch dadurch fördert, daß ihre Substanz, sich im Körper auflösend und verbreitend, dessen milzbrandfeindliche Stoffe mehr oder weniger unwirksam macht.

Auf die Erforschung der Natur und Herkunft der milzbrandfeindlichen Stoffe habe ich zwar meine Untersuchungen nicht ausgedehnt; ich möchte es aber trotzdem nicht unterlassen, die diesbezüglichen Literaturangaben kurz zu berühren, um zu sehen, wie sie sich zu meinen Versuchsergebnissen verhalten.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Manche Forscher, die sich mit der Analyse anthrakozider Sera eingehender beschäftigt haben, sind zu dem Ergebnis gelangt, daß diese Wirkung geradeso wie die mancher Immunsera auf dem Zusammenwirken zweier verschiedener Stoffe beruht. Der eine ist der thermostabile Immunstoff, der andere das bei etwa 55° C inaktivierbare Komplement (Alexin). Enthält ein Serum beide Stoffe, so ist es anthrakozid, fehlt aber einer, so ist es nicht tötend.

Bezüglich der anthrakoziden Wirkung der Sera und Organe verschiedener Tiere, sowie deren verschiedenster Mischungen machten hauptsächlich Bail und Pettersson (7) Untersuchungen, um die paradox erscheinende Tatsache zu klären, daß manche Tiere (z. B. der Hund) nicht empfänglich sind, obwohl ihr Blut nicht milzbrandtötend wirkt, während es sich bei anderen Tieren (z. B. beim Kaninchen) gerade umgekehrt verhält.

Bail und Pettersson erklären den Gegensatz zwischen Empfänglichkeit des Kaninchens und der Anthrakozidie seines Serums auf Grund ihrer Versuche folgendermaßen. Die Organe des Kaninchens sollen den im Blutserum befindlichen Immunstoff binden, und zwar mit größerer Avidität, als der Milzbrandbacillus selbst; der in die Gewebe des Kaninchens gelangte Milzbrandbacillus kann daher deshalb nicht abgetötet werden, weil der hierzu nötige Immunstoff von den Gewebszellen absorbiert wird. Ist diese Erklärung zutreffend, so wäre die Empfänglichkeit des Kaninchens trotz starker Anthrakozidie seines Serums mit überraschender Einfachheit klargelegt.

Ich finde jedoch schon in den Arbeiten der genannten Forscher solche Angaben vor, die darauf hinweisen, daß die natürliche Empfänglichkeit bezw. Immunität beim Milzbrand auf dieser Basis bei anderen Tieren nicht zu erklären ist. So binden z. B. die Organe des Huhnes gleichfalls den Immunstoff, und dennoch ist das Huhn immun; ähnlich sind nach Pettersson (58) die Verhältnisse für Serum und Organe auch bei Hund und Katze. Ferner verhält sich nach Bail (5) das Gemisch von Serum und Organen ganz ähnlich, gleichviel, ob diese Stoffe einem normalen oder aber einem immunisierten Kaninchen entstammen.

Ich möchte mich bei dieser Gelegenheit nur mit der angeführten Deutung der Empfänglichkeit des Kaninchens eingehender befassen, da sie eines der wichtigsten Ergebnisse der Untersuchungen jener Forscher darzustellen scheint, welches ich bei meinen Arbeiten nicht unberücksichtigt lassen konnte.

Ich mußte mir sagen, daß, wenn die Empfänglichkeit des Kaninchens darauf beruht, daß die Organe den Immunstoff dem Milzbrandbacillus sozusagen weghaschen, und die Abtötung des Bacillus deshalb nicht erfolgen kann, dann darf 1) ein mit Immunstoff bereits vorher beladener Milzbrandbacillus Kaninchen nicht töten, sondern er muß in diesen Tieren selber absterben; 2) muß der avirulente Milzbrandbacillus in einer solchen Mischung von Kaninchenorganen und Blutserum zugrunde gehen, in welcher der virulente nicht abstirbt, oder wenigstens muß sich der avirulente darin auffallend schlechter entwickeln. Denn um mit dem Lebenbleiben des virulenten Bacillus in einer solchen Mischung das Lebenbleiben des Bacillus auch im lebenden Kaninchen erklären zu können, muß unbedingt der im lebenden Kaninchen zugrunde gehende avirulente Milzbrandbacillus auch in einer solchen Mischung von Serum und Organen zugrunde gehen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Meine nach dieser Richtung hin gemachten Versuche bestätigten keine dieser beiden Voraussetzungen.

Das Pferdeblutserum ist bekanntlich in hohem Maße anthrakozid und enthält angeblich den Immunstoff. Wenn man das Pferdeserum durch Wärme inaktiviert, so wird das Komplement zerstört, und die in solches Pferdeserum gegebenen Milzbrandbacillen können sich mit dem Immunstoff beladen.

In 1,5 ccm eines solchen inaktivierten Pferdeserums mischte ich etwa zwei mohnkorngroße Stückchen einer sporenlosen Agarkultur und hielt das Gemisch $1^1/_2$ Stunden bei 37° C. Nachher zentrifugierte ich die Flüssigkeit und impfte einen Teil des bacillenhaltigen Satzes in das Blut eines Kaninchens. Das Tier ging nach 4 Tagen an Milzbrand ein. Dasselbe bacillenhaltige Pferdeserum stand nachher noch 2 Tage im Eisschrank, dann tränkte ich in seinem bacillenhaltigen Bodensatz ein Seidenfädchen und legte es unter die Haut einer Maus. Die Maus ging nach ungefähr 40 Stunden an Milzbrand ebenfalls ein.

Es töteten sonach Milzbrandkeime, die, in immunstoffhaltigem Serum verweilend, reichlich Gelegenheit hatten, sich im vorhinein mit Immunstoff zu beladen, Versuchstiere (auch das Kaninchen) ebenso, wie unbehandelte Keime.

Dieser Versuch bestätigt sonach nicht die Annahme, daß der Milzbrandbacillus im Kaninchen mangels an Immunstoff nicht zugrunde geht.

Um zu entscheiden, ob die Mischung von Kaninchenorganen und Kaninchenserum auf den virulenten Milzbrandbacillus anders wirkt, als auf den avirulenten, machte ich folgenden Versuch.

Ich ließ ein Kaninchen durch eine Carotis verbluten und schwemmte das Blut gleichfalls durch die Carotis mit 2 l isotonischer Kochsalzlösung aus. Hierauf zerrieb ich Stücke der einzelnen Organe mit gleichen Mengen von Salzlösung im Mörser, hielt den Brei 1 Stunde lang bei 37° C und seihte ihn nachher durch sterile Leinwand. Den so gewonnenen Saft untersuchte ich sowohl für sich, als auch mit Serum desselben Kaninchens gemischt auf seine Wirksamkeit sporenlosen virulenten und avirulenten Milzbrandbacillen gegenüber.

Die Proben hielt ich in kleinen, luftdicht verschlossenen Pipetten. Das Verhalten der Keime verfolgte ich nicht durch Zahlen, sondern mit dem Mikroskop und durch die Kultur (s. Tabelle XVII).

Aus diesen Versuchen erhellt folgendes:

1) Aktives Kaninchenserum ist mit Extrakt aus Kaninchenorganen im Verhältnis von 1:10 vermischt ebenso unwirksam wie die Organextrakte allein, obgleich das Serum, im selben Verhältnis mit Bouillon versetzt, noch stark anthrakozid wirkt.

2) Der Saft von Organen war ebenso allein, wie auch mit $^1/_{10}$ Teil aktivem Serum vermischt, für den **virulenten** und **avirulenten** Bacillus von ganz ähnlicher Wirkung.

3) Konsequent tötete bloß das Extrakt der Leber die Milzbrandkeime ab, und zwar sowohl allein, als auch mit Serum; dagegen entwickelte sich im Safte von Milz, Muskel, Knochenmark, Lymphdrüse, Hirn und Niere sowohl allein wie auch in dessen Gemisch mit Serum der Bacillus reichlich und bildete auch Sporen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle XVII.

Verhalten virulenter und avirulenter Bacillen in Organextrakten und in Gemischen solcher Extrakte mit Blutserum von Kaninchen.

	Organ	Nach 2 Tagen	Nach 10 Tagen
0,5 ccm Organextrakt + beiläufig 600 virulente Milzbrandbacillen.	Milz	Reichl. Entwickelung. Mikroskopisch: Viele homogene, wohlerhaltene, aber auch sehr viele blasse, schollige (abgestorbene) Bacillen.	Viele wohlerhaltene Bacillen und Sporen.
	Leber	Wenige einzelne Bacillen, zum Teil schollig (abgestorben).	Körnige Bacillen und Ketten. Auf Agar kein Wachstum.
	Muskel	Viele wohlerhaltene, lange Fäden.	Schollige und homogene Bacillen, auch Sporen.
	Knochenmark	Viele Fäden, zum großen Teil in Plasmolyse. Einige Sporen.	
	Lymphdrüse	Viele Fäden, zum nicht geringen Teil in starker Plasmolyse oder schollig (abgestorben). Wenige Sporen.	
	Hirn	Viele wohlerhaltene Fäden.	Auf Agar: Viele fremde Kolonieen; keine Milzbrandbacillen.
	Niere	Viele gut gefärbte Fäden, nur hie und da in Plasmolyse befindliche.	Schollige Bacillen. Auf Agar: Einige Milzbrandkolonieen.
0,5 ccm Organextrakt + 0,05 ccm vom eigenen Serum + beiläufig 600 virulente Bacillen.	Milz	Viele wohlerhaltene Fäden, wenige Ketten in Plasmolyse.	Viele homogene Fäden, auch schollige Bacillen. Auf Agar: Viele Milzbrandkolonieen.
	Leber	Ziemlich viele einzelne und 2—3-fache Bacillen, auffallend lang, blaß und zum Teil schollig.	Auf Agar: Kein Wachstum.
	Knochenmark	Sehr viele Fäden, die meisten in starker Plasmolyse oder schollig.	Ganze Ketten und viele Sporen.
	Muskel	Viele wohlerhaltene Fäden, nur zum kleineren Teil in Plasmolyse.	Viele verschlungene, wohlerhaltene Fäden, auch Sporen.
	Lymphdrüse	Viele ganze Fäden, wenige in Plasmolyse.	Wohlerhaltene und schollige Ketten, auch Sporen.
	Hirn	Viele wohlerhaltene Fäden, ab und zu Plasmolyse.	Viele wohlerhaltene Fäden und Sporen.
	Niere	Sehr viele wohlerhaltene Ketten und viele abgestorbene Bacillen.	Viele schollige, wenig wohlerhaltene, homogene Fäden. Auf Agar: Einige Milzbrandkolonieen.
0,5 ccm Organextrakt + beiläufig 800 avirulente Milzbrandbacillen.	Milz	Viele wohlerhaltene Fäden, beiläufig ebenso viele in Plasmolyse.	Viele wohlerhaltene u. schollige Ketten, viele Sporen.
	Leber	Wenige einzelne, längere Bacillen.	Fragliche Bacillenüberreste; auf Agar: Kein Wachstum.
	Muskel	Wenige Ketten.	Viele wohlerhaltene u. schollige Bacillen. Viele Sporen.
	Knochenmark	Viele wohlerhaltene Fäden, auch abgestorbene Bacillengruppen u. Plasmolyse.	Bacillenschollen. Sehr viele Sporen.
	Lymphdrüse	Viele wohlerhaltene Fäden, nur ab und zu Plasmolyse. Wenig Sporen.	
	Hirn	Viele wohlerhaltene Fäden, wenige in Plasmolyse. Wenige Sporen.	
	Niere	Wohlerhaltene Ketten.	Viele schollige, wenige ganze Ketten, auch Sporen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

	Organ	Nach 2 Tagen	Nach 10 Tagen
0,5 ccm Organextrakt + 0,05 ccm vom eigenen Serum + beiläufig 800 avirulente Milzbrandbacillen.	Milz	Wenige wohlerhaltene u. plasmolytische Ketten.	Viele homogene Fäden und Bacillen. Auf Agar keine (?) Milzbrandkolonieen (sondern fremde).
	Leber	Nicht viele einzelne, lange Bacillen oder kurze Ketten.	Keine Milzbrandbacillen zu sehen, auch keine Sporen. Kultur wurde nicht angelegt.
	Muskel	Hie und da wohlerhaltene Ketten.	Viele schollige, aber auch wohlerhaltene Fäden. Viele Sporen.
	Knochenmark	Viele Fäden, die größere Hälfte in Plasmolyse. Wenige Sporen.	
	Lymphdrüse	Wohlerhaltene Fäden.	Wohlerhaltene Bacillen und Fäden, auch Sporen.
	Hirn	Fäden zum kleineren Teil in Plasmolyse.	Viele wohlerhalten aussehende Fäden. Auf Agar: Keine Milzbrandkolonieen.
	Niere	Viele wohlerhaltene Fäden und Ketten, aber noch mehr abgestorbene Bacillen.	Schollige u. homogene Fäden. Auch Sporen.
Kontrollversuch.			
0,5 ccm Bouillon + 0,05 ccm Kaninchenserum (von dem beim ersten Versuch benutzten) + beiläufig 600 virulente Milzbrandbacillen.			Vollkommene Abtötung.
0,5 ccm Bouillon + 0,05 ccm Kaninchenserum + beiläufig 15 000 virulente Milzbrandbacillen.			Vollkommene Abtötung (10 Tg. lang beobachtet).

Mit dem avirulenten Bacillus habe ich den Versuch auf ähnliche Weise wiederholt, und zwar 3mal und mit den Organen und dem Serum eines Kaninchens. Bei dieser Gelegenheit zeigte sich außer dem Leberextrakt auch Leberextrakt + Serum, ferner Knochenmarkextrakt + Serum anthrakozid.

Bezüglich dieses Verhaltens des Leberextraktes muß ich bemerken, daß es sich streng genommen nicht um Anthrakozidie handelte, denn laut der mikroskopischen Untersuchung hatten sich die Bacillen vermehrt und noch nach 2 Tagen erschien ein Teil derselben lebend, denn ihr Protoplasma war noch von homogener Beschaffenheit. Erwiesen sich dennoch nach 10 Tagen sämtliche Keime als ausgestorben, so erklärt sich dies durch das Ausbleiben der Sporenbildung, zufolgedessen das Aussterben innerhalb von 10 Tagen auch ohne bakterizide Stoffe erfolgen konnte. Tatsächlich fand ich in keinem der mit Leberextrakt gemachten Proben Sporen, während in den Säften der übrigen Organe solche vorhanden waren.

Ausbleiben der Sporenbildung und Absterben der Milzbrandkeime nach vorangegangener reichlicher Vermehrung beobachtete ich wiederholt auf tierischen Organen (s. das Kapitel über Kapselbildung).

Beiläufig sei bemerkt, daß seitens der Leber auch Bail und Pettersson (7) eine gewisse wachstumshemmende Wirkung beobachteten, insofern in Leberextrakt 4 Stunden nach der Besäung die Vermehrung der Keime geringer war als im Extrakt anderer Organe. — Ferner berichten auch Roger und Garnier (67) über anthrakozide Fähigkeiten der Leber.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Es ist sonach als Tatsache zu betrachten, daß die verschiedenen Organe des Kaninchens in vitro die milzbrandfeindliche Wirkung des Blutserums aufzuheben imstande sind, nach Bail und Pettersson deshalb, weil die Organe dem Serum den Immunstoff entziehen, demgegenüber ihre Avidität größer ist, als die der Bacillen selbst; daß aber die Empfänglichkeit des Kaninchens bezw. der Widerspruch zwischen dieser Empfänglichkeit und der Anthrakozidie des Serums in vitro damit zu erklären wäre, das ist mit meinen soeben angeführten Versuchsergebnissen sowohl als auch mit anderen Tatsachen nicht in Einklang zu bringen.

Zuvörderst ist es nicht bewiesen, daß auch lebende Gewebszellen jenen Stoff (Immunkörper), der zur Abtötung der Milzbrandkeime angeblich nötig ist, ebenso zu binden vermöchten, wie beim Versuch in vitro. Und diese Frage ist um so wichtiger, da ja möglichst unverändertes Blut und Blutplasma gar keine Anthrakozidie besitzt und die milzbrandfeindlichen Stoffe nach Gruber und Futaki erst auf gewisse Reize von Leukocyten oder Bluttplättchen abgegeben werden.

Ferner aber stirbt der virulente Milzbrandbacillus im Gemisch von Organextrakt und Serum zwar ebenso nicht ab wie im lebenden Kaninchen; es stirbt aber auch der avirulente nicht ab, der doch im Kaninchen zugrunde geht. Das Experiment in vitro stimmt sonach nicht überein mit dem Vorgang in vivo, und zwar insofern nicht, als in den Geweben (z. B. unter der Haut) des Kaninchens unzweifelhaft Anthrakozidie vor sich geht, im Gemisch von Organextrakt und Serum dagegen nicht. Die avirulenten Keime sterben im Kaninchen ab, im genannten Gemisch dagegen nicht.

Derzeit weist aber gar nichts darauf hin, daß avirulente Milzbrandkeime im Tierkörper durch andere Kräfte vernichtet würden, als virulente, und bedarf es zur Abtötung der letzteren des Immunkörpers und Komplementes, so müssen bei der Abtötung der avirulenten ebenfalls diese Stoffe mitwirken.

Tatsache ist ferner, daß in den Geweben des Kaninchens auch ein mehr oder minder großer Teil der eingeführten virulenten Keime abgetötet wird, wovon man sich durch zeitweise durchgeführte Untersuchung der Impfstelle überzeugen kann. Es gibt also in den Geweben des Kaninchens anthrakozide Stoffe, wenn auch nicht so energisch wirkende wie die des Blutserums, und sie sind es, die den avirulenten, keine Kapseln bildenden Bacillus vernichten; diese Vernichtung geschieht jedoch nicht so rasch, daß der virulente Bacillus keine Zeit fände, sich durch Kapseln zu schützen.

Wäre die Erklärung von Bail und Pettersson bezüglich der Empfänglichkeit des Kaninchens zutreffend, so dürfte man erwarten, daß man durch Einführung von Immunkörper beim Kaninchen die Infektion günstig beeinflussen, vielleicht auch ganz abwenden könne.

Um dies zu erproben, gab ich einem Kaninchen 10 ccm Pferdeserum unter die Haut, welches Serum bekanntlich viel Immunstoff und auch Komplement enthält. Am nächsten Tage wiederholte ich die Seruminjektion und impfte das Tier zugleich mit Milzbrand. Am dritten Tage bekam das Kaninchen abermals 15 ccm Pferdeserum unter die Haut, trotzdem aber ging das Tier etwa 30 Stunden nach der Impfung an Milzbrand ein.

Wenn also die immunkörperbindende Fähigkeit der Organe weder das Absterben der avirulenten Keime im

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

normalen, noch das Absterben der virulenten im immunisierten Tier (s. Bail) zu erklären vermag, so darf sie auch zur Erklärung der natürlichen Empfänglichkeit des Kaninchens nicht herangezogen werden; es sei denn, man nimmt an, daß den avirulenten Keimen gegenüber, bezw. im immunisierten Tier ganz andere milzbrandfeindliche Faktoren obwalten, als beim normalen Kaninchen, was jedoch nach unseren jetzigen Kenntnissen gar nicht wahrscheinlich ist.

Durch die in frischen Seris enthaltenen bakteriziden Stoffe komplexer Natur sind sonach die Empfänglichkeitsverhältnisse nicht erklärbar, was übrigens auch schon aus den Arbeiten von Bail und Pettersson wahrscheinlich war, denn es zeigte sich kein Parallelismus zwischen Gehalt an Immunkörpern des Blutes und den Empfänglichkeitsverhältnissen der verschiedenen Tiere, ferner konnten die genannten Forscher bei künstlich immunisierten Tieren ein Zunehmen der Immunkörper nicht feststellen, so daß derzeit auch Pettersson (61—62) gewissen, in Leukocyten befindlichen Stoffen eine bedeutendere Rolle zuschreibt, als dem Immunkörper.

Daß Leukocyten milzbrandfeindliche Stoffe von sich geben, vermuteten schon längst jene Forscher, die nach Metschnikoff bei resistenten oder bei mit geschwächtem Virus geimpften Tieren an der Impfstelle eine gesteigerte Auswanderung weißer Blutzellen beobachteten, die Keime jedoch vornehmlich außerhalb von Zellen absterben sahen. So sprachen sich bereits (1809) Christmas und Dirckinck-Holmfeld (l. c.) dahin aus, daß die eitrige Flüssigkeit die Milzbrandkeime tötet; Christmas beobachtete ihr Absterben im Eiter innerhalb einer Kapillare bei 37° C. in 1—3 Tagen. — Auf ähnliche Beobachtungen gestützt, meint Weyl (82), daß in Leukocyten enthaltene chemische Kräfte die Ursache der natürlichen Immunität darstellen.

Ich selbst habe wiederholt beobachtet, daß im Eiter von Kaninchen sowohl in vivo als in vitro sporenfreie Milzbrandbacillen in 24 Stunden außerhalb der Zellen massenhaft abstarben. Ich benützte dabei Kaninchen, bei denen ich mehrere Tage vorher eine in die Bauchhöhle führende und durch einen Metallknopf verschließbare Fistel anlegte. Durch diese Fistel konnten die Kaninchen mit Milzbrandkeimen nicht infiziert werden, und im Eiter, den ich der Bauchhöhle entnahm, starben eingeführte Bacillen rasch ab. In diesem Eiter der Bauchhöhle waren zwar in beiden hier berührten Versuchen auch pyogene Kokken zugegen; das Absterben der Milzbrandkeime kann jedoch nicht diesen zugeschrieben werden, denn Milzbrandkeime bleiben in Gesellschaft solcher Keime unter der Haut tagelang am Leben.

Pettersson (l. c.) führt diese Wirkung der Leukocyten auf gewisse Stoffe zurück, die er Endolysine nennt, und die mit dem gleich zu erwähnenden Leukanthrakozidin von Gruber und Futaki nicht identisch sein sollen.

In letzter Zeit befaßten sich Gruber und Futaki viel mit der Erforschung der Natur und Herkunft der milzbrandfeindlichen Stoffe und gelangten zu dem Ergebnis, daß das Alexin (Komplement) bei der Abtötung der Milzbrandkeime nicht beteiligt ist, sondern die milzbrandfeindlichen Stoffe teils aus Leukocyten, teils aus Blutplättchen stammen (Leukanthrakozidin, Plakanthrakozidin).

Diese beiden Stoffe sind in mancher Hinsicht verschieden, ähnlich aber dadurch, daß sie aus den genannten Zellelementen in das normale

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Blutserum nicht übertreten; daher kommt es, daß lebendes Blut und gehörig rein dargestelltes Blutplasma keine anthrakozide Wirkung besitzt. Leukocyten und Plättchen geben diese Stoffe nur infolge von gewissen Reizen ab.

Gruber und Futaki konnten nachweisen, daß die subkutane Lymphe beim Huhn kräftig, beim Kaninchen schwach, beim Meerschweinchen dagegen gar nicht wirksam ist, und daß die wirksamen Stoffe von Leukocyten stammen. Demnach beruht die stärkere oder geringere Immunität auf der Menge der in den Leukocyten enthaltenen anthrakoziden Stoffe.

Dagegen scheint das Plakanthrakozidin mit den Empfänglichkeitsverhältnissen nicht in so engem Zusammenhange zu stehen, denn es enthalten nach Gruber und Futaki weder die Plättchen des sehr empfänglichen Meerschweinchens, noch die des immunen Huhnes anthrakozide Stoffe; ferner stammt die milzbrandfeindliche Wirkung des Kaninchenserums nicht von Leukocyten, sondern von Plättchen her.

Des weiteren fanden die genannten Forscher, daß die Fähigkeit der Leukocyten, anthrakozide Stoffe zu erzeugen, unabhängig ist von ihrer Freßtätigkeit.

In einer früheren Veröffentlichung teilen Gruber und Futaki (32) über die Phagocytose Beobachtungen mit, die sich mit meinen nicht decken. Wenn sie behaupten, daß im erfolgreich geimpften Tier überhaupt keine Phagocytose zu beobachten ist, so muß ich dagegen anführen, daß ich eine mehr oder minder ausgesprochene Phagocytose auch bei den empfänglichsten Tieren niemals vermißte; die Tabelle I zeigt z. B., daß bei Maus und Meerschweinchen $6^1/_2$ Stunden nach der Infektion ein beträchtlicher Teil der Leukocyten bacillenhaltig war, sogar ein größerer Teil als bei der Ratte und Taube.

Die Kapsel betreffend, sehen Gruber und Futaki bei dieser Gelegenheit ihre Bedeutung darin, daß der bekapselte Bacillus von Leukocyten nicht aufgenommen wird, und deshalb soll im empfänglichen Tier die Phagocytose fehlen; das Maß der Phagocytose bestimmt nach ihnen den Grad der Empfänglichkeit eines Tieres, und sie schreiben: „Das verschiedene Verhalten der Phagocyten steht in bester Uebereinstimmung mit der verschiedenen Empfänglichkeit der untersuchten Tierspecies"; „die gekapselten Milzbrandbacillen sind dadurch gegen die Phagocyten geschützt, daß sie diese nicht mehr zum Fraße locken".

Daß zwischen der Phagocytose von kapsellosen frischen und von gekapselten Milzbrandbacillen ein Unterschied besteht, indem die gekapselten von Leukocyten nicht aufgenommen werden, das beobachtete bereits Deutsch (21) bei Meerschweinchen, die er in die Bauchhöhle impfte.

Gruber und Futaki schreiben somit bei der Milzbrandinfektion der Phagocytose eine entscheidende Rolle zu, und sehen die Bedeutung der Kapseln darin, daß die Kapseln die Phagocytose verhindern. „Der Leukocyt bemerkt den Kapselbacillus gar nicht", so schreiben sie.

Demgegenüber mußte ich aus meinen Beobachtungen den Schluß ziehen, daß Empfänglichkeit und Immunität nicht vom Grade der Phagocytose, sondern von der Stärke der gelösten milzbrandfeindlichen Stoffe abhängig ist, und daß die Kapsel den Bacillus gegen diese letzteren und nicht gegen die Phagocyten schützt. Bei wenig oder

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nicht empfänglichen Tieren ist die Phagocytose reichlicher, weil die abgestorbenen und tot in Leukocyten gelangten Bacillen zahlreicher vorhanden sind; ferner gibt es weniger bekapselte Bacillen, weil die Mehrzahl der Keime abgestorben ist oder wenigstens der ungünstigen Lebensverhältnisse wegen Kapseln kaum oder gar nicht bildet.

Bacillen mit weiten Kapseln sah ich wahrhaft selten in Leukocyten (s. Fig. 6 auf Taf. III), und erkläre mir dies dadurch, daß breite, schleimigweiche Kapseln für das Eindringen des Bacillus in Zellen ein mechanisches Hindernis darstellen. Dagegen sah ich im Impfsafte häufig, wie sich bekapselte Bacillen an Leukocyten schmiegten und bekam niemals den Eindruck, daß bekapselte Keime die Leukocyten weniger an sich locken würden, als kapsellose.

In ihrer zweiten Arbeit besprechen Gruber und Futaki auch jene Schutzwirkung, welche die Kapsel dem Plak- und Leukanthrakozidin gegenüber ausübt. Sie schreiben: „Die Kapsel schützt den Bacillus aber auch gegen das Plakanthrakozidin und wohl ebenso auch gegen das Leukanthrakozidin. Nicht so sehr dadurch, daß etwa die Kapsel den Bacillus vor dem Eindringen des Plakanthrakozidins schützt, indem sie dafür undurchgängig ist, oder indem sie die anthrakozide Substanz chemisch bindet. Diese Bindung findet zwar statt, aber wir haben uns mehr und mehr davon überzeugt, daß dieser Prozeß nicht mit solcher Raschheit und in solchem Umfange stattfindet, um eine entscheidende Bedeutung zu besitzen. — Sicher ist, daß der gekapselte Bacillus, wenn sein Protoplasma vom Plakanthrakozidin erreicht wird, sich ihm gegenüber nicht stärker, sondern eher schwächer verhält, als das des ungekapselten vollvirulenten Milzbrandbacillus aus einer Agarkultur.“

Nach Gruber und Futaki sollen gekapselte Bacillen die Blutplättchen zur Abgabe von milzbrandfeindlichen Stoffen nicht anregen, wohl aber ungekapselte; gekapselte Bacillen vermehren sich in plättchenhaltiger Flüssigkeit, kapsellose starben dagegen darin ab.

Leider mangelt es in der kurzen Beschreibung dieser interessanten Beobachtungen an voller Klarheit der Beweise, was die genannten Forscher in der vorbehaltenen ausführlicheren Mitteilung zweifellos einholen werden.

So bedürfte es z. B. einer Aufklärung, wieso die Kapsel den Bacillus einesteils schützt, und der gekapselte Bacillus andernteils dennoch hinfälliger ist, als der ungekapselte, sobald das Plakanthrakozidin sein Protoplasma erreicht. Ohne die Methodik der Forscher zu kennen, ist es schwer sich vorzustellen, wie sie jenen Zeitpunkt bestimmten, wann das Plakanthrakozidin durch die Kapsel hindurch das Protoplasma des Bacillus erreicht hatte. Desgleichen ist ohne Kenntnis ihres Verfahrens gegen die Behauptung, daß der kapsellose Bacillus den Plättchen Anthrakozidin entlockt, der bekapselte dagegen nicht, der Einwand berechtigt, daß der bekapselte Bacillus in plättchenhaltiger Flüssigkeit im Gegensatze zum kapsellosen nicht deshalb am Leben bleibt und sich vermehrt, weil er den Plättchen keine anthrakoziden Stoffe entlockt, sondern deshalb, weil er durch die Kapsel gegen anthrakozide Stoffe geschützt ist, der unbekapselte dagegen nicht.

Gruber und Futaki erklären die Entstehung der Milzbrandseptikämie, wie folgt. Der ins Blut gelangte bekapselte Bacillus vermehrt sich, da er den Plättchen keine anthrakoziden Stoffe entlockt; da aber

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die Kapselbildung mit seiner massenhaften Vermehrung nicht Schritt halten kann, so veranlassen die nunmehr vornehmlich kapsellosen Bacillen die Ausscheidung von Anthrakozidin aus den Plättchen. Nun aber kann dieses letztere die zahlreichen Keime schon nicht mehr bewältigen. Gruber und Futaki fanden nämlich auch noch, daß bei Kaninchen im vorgeschrittenen Stadium der Krankheit das sonst unwirksame Blutplasma anthrakozid wird; in der Agonie dagegen wird sowohl Plasma wie das sonst anthrakozide Serum wirkungslos wegen Mangel an Plakanthrakozidin. Entscheidend ist bei der Entstehung der Septikämie, ob die Bacillen Kapseln bilden und ob sie mit Kapseln versehen in die Blutbahn gelangen oder nicht.

Indem ich bemerke, daß dieser Erklärung von der Milzbrandseptikämie eine allgemeinere Gültigkeit schon deshalb nicht zuerkannt werden darf, weil nach Gruber und Futaki die Blutplättchen z. B. im Meerschweinchen anthrakozide Stoffe gar nicht enthalten, muß ich auf Grund eigener Beobachtungen gegen die Deutung von Gruber und Futaki einige Bedenken erheben.

Ich finde nicht bestätigt, auch durch eigene Beobachtungen nicht, daß nach der massenhaften Entwickelung der Keime im Blute auch ein massenhaftes Absterben vor sich gehen würde, und daß die Kapselbildung mit der Vermehrung nicht Schritt halten könnte. Die Kapsel der Keime im Blute ist niemals sehr reichlich, oft sehr dünn, wahrscheinlich deshalb, weil zur Kapselbildung da nur wenig Zeit gegeben ist und vielleicht auch deshalb, weil die die Kapselbildung befördernden Stoffe zu dieser Zeit bereits abgenommen haben. Zuweilen aber sind im Blute an Milzbrand eingegangener Tiere so wenig Keime enthalten, daß die in Rede stehende Erklärung schon deshalb nicht zutreffend sein kann. Auch wäre es nach dieser Ansicht zur Entstehung der Milzbrandseptikämie stets nötig, daß die Keime schon bekapselt ins Blut gelangten; denn die kapsellosen Keime aus der Kultur müssen im Blute alsbald absterben. Fasse ich die Erklärung von Gruber und Futaki richtig auf, so muß ein mit kapsellosen Bacillen ins Blut geimpftes Kaninchen am Leben bleiben, falls das gelegentlich der Infektion beschädigte Gewebe (z. B. die Ohrenspitze) noch frühzeitig entfernt wird. Dies ist aber weder erwiesen, noch auch wahrscheinlich.

Bemerkenswert ist, daß nach Gruber und Futaki eine gewisse Menge diffusiblen Alkalis dazu gehört, damit das Plakanthrakozidin seine zerstörende Wirkung entfalten kann. Durch Neutralisierung wird Kaninchenserum unwirksam. Sollte es sich bewahrheiten, daß auf diese Weise im allgemeinen mit der Steigerung der Alkalinität ein Abnehmen der Empfänglichkeit einhergeht, so würden dadurch einige ältere Beobachtungen verständlich werden. Bekanntermaßen machte v. Behring (8) schon längst die Beobachtung, daß das Blutserum nicht empfänglicher Tiere, namentlich der weißen Ratte, alkalischer ist, als das der empfänglichen; da ferner der virulente Milzbrandbacillus in Kulturen mehr Säure erzeugt, als der abgeschwächte, so erklärten sich Schwankungen der milzbrandfeindlichen Kräfte und der Empfänglichkeit durch die Fähigkeit des Bacillus, die Alkalinität im Tierkörper herabzusetzen, weil dies nach Gruber und Futaki eine verringerte Absonderung von Anthrakozidin seitens der Zellelemente zur Folge hat. Auch Fodor (25) machte die Beobachtung, daß die Darreichung von Sodalösung Kaninchen gegen Milzbrand resistenter macht. Fodor und Rigler (26) fanden ferner, daß die Alkalinität des Blutes im allgemeinen während bakterieller Infektionen abnimmt, in der Rekonvaleszenz und bei immunisierten Tieren dagegen zunimmt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

XIII. Versuche mit Milzbrandimmunserum über das Wesen der passiven Immunität.

Tabelle XVIII.

Verhalten der Impfstelle bei passiv immunisierten Tieren.

1. Maus.

Untersucht nach	Kontrollmaus. An der Schwanzwurzel subkutan mit sporenhaltigem Material geimpft (ein Stückchen Agarkultur von der Größe eines kleinen Hirsekornes + 1 Tropfen Bouillon; hiervon eine Oese von 1 mm)	Serummaus[1]). Hatte 1,0 ccm Milzbrandimmunserum an verschiedenen Stellen des Körpers subkutan eingespritzt bekommen und wurde gleich darauf in derselben Weise geimpft, wie die Kontrollmaus
21 Std.	An der Impfstelle dünnflüssiges trübes Exsudat, massenhaft Bacillen u. kurze Ketten, die meisten mit reichlichen (bis 2-fachen) Kapseln, welche sich nach außen zu auflösen; die bekapselten Ketten bestehen zumeist aus längeren Gliedern; auch kurzgliedrige kapsellose Ketten vorhanden, von denen nicht wenige blaß, abgestorben sind. Zellen nur spärlich. Präparat rötlich gefärbt.	An der Impfstelle eitrige Masse; das mikroskopische Bild ist von dem der Kontrollmaus gänzlich verschieden, indem nur wenige Bacillen u. Ketten zu sehen sind (nur einige, oft auch gar keine in einem Gesichtsfeld), die meisten ohne Kapsel, wenige sind von $^1/_2$—$^2/_3$-facher Kapsel umgeben. Verhältnismäßig zahlreiche blasse, abgestorbene Bacillen, in Zellen oder frei. Sehr zahlreiche Leukocyten. Präparat blau (nicht rötlich).
44 Std.	Sofort nach dem Tode. Hinterer Körperteil stark ödematös; die Oedemflüssigkeit ist klar und gibt mit 20-proz. Essigsäure einen weißen Niederschlag, der sich in Kalilauge sofort löst. Mikroskopisches Bild des Impfsaftes: Sehr zahlreiche Bacillen und Ketten mit Kapseln (diese sind bereits dünner als nach 21 Stunden), die Bacillen größtenteils länger, gekrümmt, blutegelförmig; nur spärlich sind kurzgliedrige, kapsellose, zum Teil abgestorbene Ketten. Viele abgestorbene Bacillen. Wenig Leukocyten, zum Teil mit Bacillen.	Ist noch am Leben. An der Impfstelle nur wenig dicker, eitriger Saft, kein Oedem. Mikroskopisches Bild der Impfstelle ganz verschieden von dem der Kontrollmaus: sehr wenig Bacillen u. Ketten, ohne Kapsel; nur wenige der Bacillen sind länger; verhältnismäßig zahlreich sind die blassen, abgestorbenen und die in Zellen aufgenommenen Bacillen. Leukocyten zahlreich.
3 Tagen		Am Leben. Um die Impfstelle kein Oedem. An der Impfstelle wenig dicke, eitrige Flüssigkeit. Mikroskopischer Befund: Wenige Bac. und Ketten, ohne oder mit 1—2-fachen Kapseln. Auch abgestorbene Bacillen.
4 Tagen		Vor etwa 10 Stunden eingegangen. Impfstelle trocken, kein Oedem in ihrer Umgebung. Mikroskopisches Bild: Zahlreiche Bacillen und kurze Ketten, gut gefärbt, ohne Kapseln. In der Milz nicht viel Bacillen.

1) Dieses Serum, von einem Esel gewonnen, verdanke ich der Liebenswürdigkeit des Herrn Prof. Sclavo in Siena; 4 g dieses Serums, intravenös injiziert, genügten, um ein Kaninchen gegen eine tödliche Infektion zu schützen. Die später folgenden Versuche machte ich zum größten Teil mit dem Serum eines Esels, der mit meinen Impfstoffen immunisiert wurde.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

2. Maus.

Untersucht nach	Kontrollmaus. Erhielt 0,5 ccm normales Eselserum unter die Haut des Rückens; nach 24 Stunden nochmals 0,5 ccm desselben Serums, unmittelbar darauf wurde unter die Haut der Schwanzwurzel ein Milzbrandfaden eingelegt (der Faden war mit einer Mischung von 1 ccm Bouillon und einem mohnkorngroßen Stückchen sporenfreier Agarkultur getränkt worden)	Immunserummaus. Erhielt 0,5 ccm Milzbrandimmunserum unter die Haut des Rückens (das Serum, 1 Monat alt, ist dasselbe, das beim vorhergehenden Versuche verwendet wurde); nach 24 Stunden gab ich nochmals 0,5 ccm Serum und infizierte unmittelbar darauf die Maus in derselben Weise, wie die Kontrollmaus
$6^1/_2$ Sd.	Nicht sehr zahlreiche Ketten von 3—10 Gliedern, gut gefärbt, mit $^1/_2$—$^2/_3$-fachen Kapseln (die stellenweise geschichtet erscheinen). Nicht viel Leukocyten, einzelne derselben enthalten Bacillen.	Nur eine Kette von 5—6 blassen, kapsellosen Gliedern zu finden; sonst keine Bacillen, nur zerstreut rote Kügelchen (Bacillenreste) frei oder in Zellen. Zahlreichere Zellen als in der Kontrollmaus, in einigen sind Bacillen.
24 Std.	Faden mit Flüssigkeit durchtränkt. Zahlreiche gutgefärbte Ketten von verschiedener Länge, mit 1—2-fachen Kapseln, die hie und da geschichtet sind. Viel Zellen, wenige mit Bacillen.	Im Faden wenig Flüssigkeit. Keine Bacillen zu finden, doch in vielen Zellen — besonders in großen mononukleären — dunkelrötlich gefärbte Kügelchen oder Schollen (Bacillenreste); Zellen mit solchem Inhalt sind in der Kontrollmaus nur spärlich vorhanden.
32 Std.	Nicht sehr zahlreiche Bacillen und kurze Ketten, die meisten mit $^1/_2$—1-fachen Kapseln, hie und da auch kapsellose; wenig Zellen, keine Phagocytose.	Nur zwei kapsellose, gefärbte Bacillenpaare u. eine blasse (abgestorbene) Kette. Zellen zahlreicher, doch immerhin nicht viel, einzelne enthalten rötl. Schollen.
48 Std.	Etwa 10 Stunden nach dem Verenden. Faden enthält viel Flüssigkeit, Präparat daraus von rötlicher Färbung. Unzählige Bacillen und Ketten mit dicker Scheide oder $^1/_2$—1-fachen Kapseln. Zellen nicht zahlreich, einige enthalten Bacillen.	Ist am Leben. Faden enthält wenig Saft, das Präparat ist blau. Weder Bacillen, noch Bacillenleichen vorhanden. Zellen in größerer Anzahl, einige (besonders große mononukleäre) enthalten rötliche Schollen; letztere auch frei liegend vorhanden. Viel Zellendetritus. Die Maus blieb am Leben.

3. Maus.

Untersucht nach	Kontrollmaus. Erhielt 0,5 ccm ($3^1/_2$ Monate altes) normales Eselserum unter die Haut des Rückens, nach 20 Stunden abermals die gleiche Menge; unmittelbar darauf legte ich einen Milzbrandfaden (ebenso getränkt, wie im obigen Versuche) unter die Haut der Schwanzwurzel	Immunserummaus. Wurde zu gleicher Zeit, wie die Kontrollmaus und in derselben Weise, jedoch nicht mit normalem, sondern mit (1 Monat altem) Anthraximmunserum behandelt
3 Std.	Faden von Flüssigkeit durchtränkt. Hie und da einige kurze Bacillenketten mit $^1/_4$—$1^1/_2$-fachen Kapseln; stellenweise blasse, abgestorbene oder schollige Bacillen. Einige Zellen.	Faden ziemlich stark mit Flüssigkeit durchtränkt. Mikroskopisches Bild von jenem der Kontrollmaus gänzlich verschieden. Keine Bacillen oder Ketten. Zahlreiche Leukocyten, deren nicht wenige rötl. Schollen oder Kügelchen oder längl. Gebilde (Bacillenreste) enthalten, während solche beim Kontrolltier nicht zu finden sind.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Untersucht nach	Kontrollmaus. Erhielt 0,5 ccm ($3^1/_2$ Monate altes) normales Eselserum unter die Haut des Rückens, nach 20 Stunden abermals die gleiche Menge; unmittelbar darauf legte ich einen Milzbrandfaden (ebenso getränkt, wie im obigen Versuche) unter die Haut der Schwanzwurzel	Immunserummaus. Wurde zu gleicher Zeit, wie die Kontrollmaus und in derselben Weise, jedoch nicht mit normalem, sondern mit (1 Monat altem) Anthraximmunserum behandelt
8 Std.	Faden ziemlich saftreich. Bedeutend mehr Bacillen und Ketten, als vorher, mit $^2/_3$—1-fachen Kapseln. Wenige blasse, abgestorbene Bacillen (auch solche mit Kapseln), frei liegend. Zellen in ziemlich großer Anzahl, nur einige enthalten kapsellose Bacillen.	Fadensaft trüber, als bei der Kontrollmaus. Nur hie und da einige 2—3-gliedrige Ketten, kapsellos oder mit $^1/_3$-fachen Kapseln. Zellen viel zahlreicher, als im Kontrollversuch, enthalten zum großen Teil rötliche Schollen und Kügelchen, doch sind Bacillenformen nur in einzelnen spärlichen Zellen zu erkennen. Rötliche Schollen und blasse Bacillenleichen auch freiliegend.
24 Std.	Im Faden viel trüber Saft. Mit Gentianaviolett gefärbtes Präparat rötlich. Massenhaft 2—3-gliedrige Ketten mit 1—$1^1/_2$-fachen Kapseln. Wenig Zellen, keine Phagocytose.	Im Faden wenig Saft. Gefärbtes Präparat erscheint blau. Gar keine Bacillen oder bacillenähnliche Gebilde. Mehr Zellen als bei der Kontrolle, ziemlich viele derselben (besonders die großen mononukleären) enthalten rote oder dunkelblaue Kügelchen oder Schollen; letztere sind auch frei zu sehen.
33 Std.	Faden von trüber Flüssigk. durchtränkt. Präparat rötlich. Zahlreiche gut gefärbte kurze Ketten, von $^1/_3$—1-fachen Kapseln umgeben, wenige ohne Kapsel; viele der Bacillen (ca. die Hälfte) blass, abgestorben. Wenig Zellen, einzelne enthalten Bacillen.	Faden enthält wenig Saft. Präparat bläulich. Keine Bacillen. Zellen zahlreicher, als bei der Kontrolle, in nicht wenigen sind dunkel gefärbte Schollen (wie vorher); ebensolche auch freiliegend. Auch im Zerfall begriffene Zellen.
2 Tage	Im Faden reichlich Saft. Präparat rötlich. Mikroskopisches Bild fast unverändert, doch sind breite Kapseln in geringer Zahl vorhanden. 55 Std. nach der Impfung eingegangen.	Wenig Saft im Faden. Präparat bläulich. Mikroskopisches Bild wie vordem; es war nur ein einziges gefärbtes Stäbchen zu sehen (Milzbrandbacillen ?).
4 Tage (unmittelbar nach d. Tode)		Unmittelbar nach dem Verenden. Keine Bacillen. Viel Zellen; in zahlreichen großen mononukl. Zellen dunkel gefärbte Schollen von verschiedener Größe; solche Zellen auch im Zerfall begriffen u. die gleichen gefärbten Schollen und Körnchen freiliegend. In der Milz sehr zahlreiche unversehrte Ketten (bis zu 12—16 Gliedern).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

4) Meerschweinchen.

Untersucht nach	Kontrolltier. Erhielt 3 ccm normales (4 Monate altes) Eselserum unter die Bauchhaut. Nach 24 Stunden wurde ein mit Bacillen (ein hanfkorngroßes Stückchen sporenloser Agarkultur + 0,5 ccm Bouillon) getränkter Faden unter die Haut des Oberschenkels eingelegt	Immunserumtier. Erhielt 5 ccm 5 Wochen altes Milzbrandimmunserum unter die Bauchhaut, nach 24 Stunden abermals die gleiche Dosis, und wurde unmittelbar darauf in der gleichen Weise mittels Milzbrandfadens infiziert, wie das Kontrolltier
7 Std.	Wenig Saft im Faden. Zwei dunkel gefärbte Ketten mit dicken, dunkeln Hülsen. Eine blasse (abgestorbene) Kette. Einige Zellen ohne Bacillen.	Faden enthält weniger, aber trüberen Saft, als beim Kontrolltier. Bacillen u. Ketten in größerer Anzahl, ein Teil davon dunkel gefärbt u. von $^1/_2$—$^2/_3$-fachen Kapseln umgeben. Viel blasse und ganz blasse Bacillenleichen. Zellen in nicht geringer Zahl, einzelne enthalten Bacillenleichen.
30 Std.	Kurze Ketten, größtenteils aus längeren Bacillen bestehend, die meisten ohne Kapseln, nur wenige tragen $^2/_3$—1-fache Kapseln. Wenig Bacillenleichen. Zellen in nicht geringer Anzahl, wenige derselben enthalten Bacillen.	Längere Ketten aus bedeutend längeren Bacillen bestehend, fast sämtlich mit dunkel gefärbten $^2/_3$—1-fachen Kapseln versehen, die zum Teil geschichtet sind. Viele Zellen (bedeutend mehr, als bei der Kontrolle), doch sind bacillenhaltige nur sehr spärlich.
48 Std.	Ziemlich viel Saft an der Impfstelle. Bacillen und Ketten von einigen Gliedern, letztere zumeist aus längeren Bacillen bestehend; nur hie und da $^2/_3$—1-fache Kapseln, mit wenig Ausnahmen blässer gefärbt. Viel abgestorbene Bacillen (stellenweise $^1/_3$—$^1/_2$ Teil abgestorben). Zellen in nicht geringer Anzahl, Bacillen nur in einem geringeren Teil derselben enthalten.	Ein ganz verschiedenes Bild. Ketten von verschiedener Länge, aus längeren und sehr langen Bacillen bestehend, fast sämtlich dunkel gefärbt und von $^1/_2$—1-fachen, dunklen (stellenweise geschichteten) Kapseln umgeben. Zellen zahlreich, Bacillen enthalten nur wenige (weniger, als im Kontrollversuch); wenig abgestorbene, blasse und ganz blasse Bacillen.
54 Std.	Sofort nach dem Tode. Mikroskopisches Bild wie zuvor, doch sind nicht wenig kurze (regenerierte) kurzgliedrige Ketten zu finden, mit zugespitzten Endgliedern. Milz enthält viele kurze Ketten, wenige davon sind abgestorben. Inguinaldrüse an der Impfseite (hämorrhagisch): Enthält sehr zahlreiche Ketten, wenige davon abgestorben, die meisten mit $^1/_2$—$^2/_3$-fachen Kapseln. Herzblut: Ziemlich viel Ketten mit schmalen verschwommenen Kapseln.	Ist am Leben. Mikroskopisches Bild wie zuvor, jedoch viel abgestorbene Bacillen und keine regenerierten Ketten vorhanden.
3 Tagen		Etwa 10 Stunden nach dem Tode. Im reichl. Safte des Fadens: Auch kurzgliedrige (regenerierte) Ketten. Milz: Viele Ketten, etwa $^1/_3$ davon blass (abgestorben). Inguinaldrüse d. Impfseite: Wenige Ketten, ohne Kapseln oder höchstens mit dicker Hülse. Herzblut: Wenig Ketten mit $^2/_3$-fachen Kapseln. Herzblut mit der 2-fach. Menge Kochsalzlösung zentrif., gab die klare Flüssigk. mit 2-proz. Essigsäure ziemlich reichl. Niederschlag (= Kapselsubstanz).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Sclavo (70a) und Marchoux (48) haben zuerst nachgewiesen, daß Blutserum von gehörig mit Milzbrandkeimen behandelten Tieren den Verlauf der Krankheit wesentlich zu beeinflussen, zu rechter Zeit und in genügenden Dosen verabreicht die Infektionsgefahr auch ganz abzuwenden vermag.

Obgleich der Verlauf der Milzbrandinfektion nicht allein vom Verhalten der Keime an der Impfstelle abhängig ist, so durfte ich nach dem bisher Angeführten dennoch erwarten, daß das Milzbrandimmunserum, sich im Tierkörper verbreitend und dessen milzbrandfeindliche Tätigkeit unterstützend, seine Wirkung auch an der Impfstelle äußern werde. Ich erwartete, daß bei empfänglichen Tieren sich unter dem Einflusse des Immunserums andere Erscheinungen zeigen werden, als ohne Immunserum.

Auf den Entwickelungsgang einer Infektion ist nichts geeigneter mehr Licht zu werfen, als solche Einflüsse, die bei empfänglichen Tieren zur Unterdrückung der Infektion fähig sind. Haben wir jene Ursachen und Faktoren richtig erkannt, zufolge deren die Milzbrandkeime im unempfänglichen Tier absterben, im empfänglichen hingegen am Leben bleiben und zufolge derer avirulente Keime auch im empfänglichsten Tier zugrunde gehen, so müssen diese Ursachen und Faktoren mit jener Wirkung im Einklang stehen, welche das Immunserum im Tierkörper gegen die Infektion ausübt.

Ueber den Einfluß des Immunserums auf die Impfstelle geschahen bisher wenig Beobachtungen, teils mit negativem, teils mit wenig augenfälligem Resultat. Gewisse Unterschiede verzeichnet diesbezüglich Jürgelunas (39), der an Schnitten des infizierten Unterhautgewebes von Meerschweinchen beim mit Immunserum behandelten Tier weniger Bacillen und mehr Leukocyten fand, als beim normalen; im Deckglaspräparat aber beobachtete er 24 Stunden nach der Impfung beim Serumtier, wie er schreibt: „Scharfe morphologische Veränderungen der Milzbrandbacillen", ohne jedoch letztere näher zu bestimmen.

Die Wirkung des Immunserums auf die Keime des infizierten Tieres und auf den Gang der Infektion veranschaulichen folgende Tabellen. Die Färbung geschah bei diesen Untersuchungen mit Anilinwasser-Gentianaviolett, die Entfärbung mit 0,5—1,0-proz. Essigsäure (s. Tabelle XVIII).

Fassen wir die Ergebnisse dieser Immunserumversuche zusammen, so ist unverkennbar, daß das Immunserum das Verhalten der Infektionsstelle konsequent und sehr wesentlich beeinflußt hatte (s. Fig. 1—4 d. Taf. III).

Um dies übersichtlicher zu machen, stelle ich die an der Impfstelle erhobenen Befunde einander gegenüber.

Impfstelle beim normalen Tier	Impfstelle beim passiv immunisierten Tier
Es entsteht Oedem an der Impfstelle und ihrer Umgebung.	An der Impfstelle bildet sich weniger, aber eiterartiger Saft.
Die Bacillen erzeugen reichliche Kapseln.	Die Bacillen erzeugen keine, oder nur dünnere Kapseln.
Das mit Gentianaviolett gefärbte Präparat ist rötlich.	Das mit Gentianaviolett gefärbte Präparat ist blau.
Leukocyten sind weniger zahlreich.	Leukocyten sind zahlreicher.
Die Bacillen sterben weniger massenhaft ab, überleben das Tier.	Die Bacillen sterben rascher und massenhaft ab, zufolgedessen die Allgemeininfektion später erfolgt oder wegbleibt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Der Einfluß des Immunserums gibt sich naturgemäß um so mehr zu erkennen, je stärker das Serum gewesen und in je größeren Dosen es angewandt wurde, oder mit anderen Worten in solchen Fällen, wo es den tödlichen Ausgang abwendet oder wenigstens um Tage verzögert.

Es war aber nicht uninteressant, wiederholt festzustellen, daß auch Dosen unterhalb der rettenden und zwar proportionell ihrer Größe das mikroskopische Bild der Infektionsstelle merklich verschieden beeinflußten, so daß z. B. leicht zu erkennen war, welche von 2 Mäusen 0,4, und welche nur 0,2 ccm Serum erhalten hatte.

Je größer die Schutzwirkung des Serums ist, um so rascher und massenhafter sterben die Bacillen noch vor jeder Kapselerzeugung ab; je geringer dagegen der Schutz, um so zahlreicher sind die bekapselten Bacillen und um so mehr Kapselstoff befindet sich um sie[1]).

Der Saftreichtum und der rötliche Farbenton des mit Gentianaviolett gefärbten Präparates haben ihren Grund, wie bereits erwähnt, in der Kapselbildung. Da im Serumtier die Kapselbildung fehlt oder wenigstens bedeutend herabgesetzt ist, läßt sich leicht begreifen, daß die Impfstelle nicht ödematös und das Präparat nicht rötlich ist.

Was die Anzahl der Leukocyten in mit Immunserum behandelten Tieren anbetrifft, so kann diese zuweilen eine nur scheinbare sein, denn auch bei gleicher Anzahl der Zellen können diese im spärlichen und dicken Saft zahlreicher erscheinen, als im reichlichen, dünnen Oedem. Da aber oft auch bei ähnlichem Saftgehalt der Impfstelle, der Impfsaft aus der immunisierten Maus reicher an Leukocyten gewesen, so ist nicht zu bezweifeln, daß beim Immuntier eine stärkere Zellanhäufung stattfinden kann.

Vergleicht man einesteils das Verhalten des avirulenten Bacillus im empfänglichen, anderenteils das Verhalten des virulenten im immunisierten Tier miteinander, so läßt sich leicht erkennen, daß die Erscheinungen an der Impfstelle in beiden Fällen auffallend ähnlich sind; denn auch an der Impfstelle des avirulenten läßt sich dicker eiteriger Saft, mehr Leukocyten, Ausbleiben der Kapselbildung und massenhaftes Absterben der Keime feststellen. Ein geringer Unterschied zeigte sich höchstens darin, daß bei den am Leben gebliebenen Serummäusen die Milzbrandkeime bereits innerhalb der ersten 24 Stunden abstarben und kaum mehr zu erkennen waren, während der avirulente Bacillus an der Impfstelle oft noch nach 48 Stunden am Leben, oder wenigstens morphologisch gut erkennbar blieb.

Die augenfälligen Unterschiede, die ich im Verhalten des Bacillus beim normalen und beim immunisierten Tier ohne Ausnahme beobachtete, stehen in ziemlich schroffem Gegensatz mit gewissen Angaben anderer Forscher. So behauptet, auf seine Versuche gestützt, A. Ascoli (1a), daß das Absterben der Bacillen im passiv immunisierten Meerschweinchen nicht rascher vor sich geht, als im normalen; denn als er normale und immunisierte Tiere subkutan impfte, und der Impftasche zeitweise (1—11½ Tage lang) Proben entnahm, ergaben diese letzteren aus beiderlei Tieren

1) Einige Befunde bei Serummäusen befinden sich auch noch in später folgenden Tabellen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

annähernd gleich zahlreiche Kolonieen. Die Infektion geschah dabei mit avirulenten Keimen.

Ich muß diesem Versuche von Ascoli eine ganz andere Deutung widerfahren lassen, an deren Richtigkeit ich nicht zweifle. Ascoli erwähnt es zwar nicht, es ist aber wohl offenbar, daß er seine Versuche mit sporenhaltigen Kulturen anstellte, denn widrigenfalls hätten sich 12 Tage nach der Impfung an der Impfstelle weder beim immunisierten, noch beim Kontrolltier lebende Keime mehr gefunden. Sporen aber, auch avirulente, können nach meinen Erfahrungen tage- und wochenlang sich lebend erhalten unter der Haut empfänglicher Tiere. Der avirulente Bacillus erzeugt keine Kapseln, stirbt ab und wird von Leukocyten aufgenommen auch ohne Mitwirkung von Immunserum; dasselbe geschieht jedoch, und zwar selbst mit virulenten Keimen, auch im immunisierten Tier, wie ich soeben bewiesen habe. Hätte also Ascoli seine Versuche mit virulenten Keimen angestellt, so hätte, hinlängliche Wirksamkeit seines Immunserums vorausgesetzt, auch er zweifellos den großen Unterschied zwischen normalen und immunisierten Tieren wahrgenommen, so wie er richtig erkannte, daß der abgeschwächte Bacillus im normalen Tier Kapseln bildet, im immunisierten dagegen kapsellos bleibt, sich schlecht färbt und von Leukocyten aufgenommen wird.

Gegen die anthrakozide Wirkung des Milzbrandimmunserums in vivo hat man mehrfach angeführt, daß im immunen Tierkörper noch tage- und wochenlang nach der Impfung lebende Keime vorhanden sind [Sobernheim (72), Metschnikoff (49), Marchoux (48)].

Ich habe bei meinen Versuchsmäusen, falls sie nur genügende Serumdosen erhielten, die sporenlosen Bacillen immer rasch, bereits nach Stunden oder wenigstens in den ersten 24 Stunden absterben gesehen und kann mir deshalb das wochenlange Lebenbleiben der Keime gar nicht anders erklären, als daß in solchen Fällen die Infektion mit sporenhaltigem Material geschah. Sporen werden nämlich auch im immunen Tier nicht getötet, sondern nur die aus ihnen auskeimenden Bacillen. Sporen können sich sonach auch im immunen Tier lange am Leben erhalten und können allmählich auskeimen; sind dann noch Immunstoffe vorhanden, so werden die jungen Bacillen auch bald vernichtet. Da jedoch der Serumschutz von Tag zu Tag abnimmt und nach Sobernheim (73) bei Kaninchen über 4—5 Tage hinaus nicht reicht, so kann es leicht geschehen, daß ein passiv immunisiertes Tier nach der Infektion mit Sporen in späteren Tagen an Milzbrand noch eingeht. So ist meines Erachtens die Beobachtung von Marchoux zu erklären, daß das Serum gegen Sporenmaterial nicht schützt.

Im aktiv immunisierten Tier können selbstverständlich auch Sporen ohne Schaden längere Zeit verweilen, denn wenn sie auch erst nach Wochen auskeimen, so besitzt das Tier noch immer Kräfte, sie zu vernichten. So fand z. B. Bitter (11) in einem vaccinierten Schafe noch 19 Tage nach der Infektion lebende Sporen vor.

Das Milzbrandimmunserum entfaltet seine Wirkung nicht direkt, denn es tötet in vitro keine Bacillen. Ein Immunserum vom Esel tötet Milzbrandkeime gerade so, wie frisches normales Eselserum; nach längerem Stehen oder auf 56—58° C erwärmt, sind aber beide für den Bacillus gleich gute Nährböden. So blieben z. B. Milzbrandkeime in 3 Wochen und in 6 Monate altem Immunserum vom Esel am Leben, gingen aber in gleicher Menge frischen Eselserums zugrunde. Im lebenden Tierkörper dagegen erweist sich auch ein noch älteres Immunserum als sehr wirksam.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

In altem oder bei 58° C inaktiviertem Immunserum wächst und verhält sich der Bacillus ebenso, wie in altem oder durch Wärme inaktiviertem normalen Eselserum, nämlich er bildet Kapseln und Sporen; die Kapseln können 1—3-fache sein.

Der Umstand, daß auch das normale Eselserum stark anthrakozid wirkt, könnte gewisse milzbrandfeindliche Eigenschaften des Immunserums verdecken und ihre Erforschung erschweren. Es frägt sich sonach, ob ein unter normalen Verhältnissen nicht anthrakozides Serum sich durch aktive Immunisierung des betreffendeu Tieres in vitro nachweisbar verändert.

Diesbezüglich machte ich bereits vor Jahren (1901) Versuche mit Serum von einem normalen und einem immunisierten Schaf. Im frischen Schafserum entwickelt sich der Milzbrandbacillus gut, erzeugt innerhalb 24 Stunden ziemlich breite Kapseln und viel Sporen; die Kapseln sind 1—2-fach und lösen sich nach 2 Tagen größtenteils auf.

Das Immunserum stammte aus einem Schaf, welches ich anfangs mit Pasteurschen Vaccins und nachher mit virulenten Kulturen behandelte und welches 3 Wochen vor der Blutentnahme eine reichliche, virulente Agarkultur ohne Schaden vertrug. Die immunisierende Kraft dieses Serums hatte ich zwar an Tieren nicht erprobt; bei der starken Immunität des Schafes aber hielt ich dieses Serum doch für geeignet zu einem vergleichenden Versuch.

Der Versuch bestand darin, daß die frischen Sera (normales und immunes), mit sporenlosen Milzbrandbacillen vermischt, in kleine Pipetten gesogen, bei 37° aufbewahrt und zeitweise untersucht wurden. Der Versuch wurde mehrere Male wiederholt mit drei verschiedenen virulenten Stämmen.

Ich übergehe die einzelnen Befunde und führe nur kurz das Ergebnis an.

Es schien im Immunserum die Kapsel stärker gequollen und rascher aufgelöst, als im normalen Serum. Einen anderen Unterschied konnte ich nicht wahrnehmen; Sporenbildung war nach 24 Stunden bereits bei beiden Proben im Gange.

Ich schreibe dieser Beobachtung keine größere Bedeutung zu, denn der Unterschied war nicht offenbar, und konnte daher seinen Grund auch in individuellen Schwankungen finden, da die zwei Sera naturgemäß von verschiedenen Tieren stammten.

In dieser Hinsicht bestätigen meine Beobachtungen jene älterer Forscher. — Bereits Sobernheim (73) und Sawtschenko (70) fanden, daß Sera hochimmunisierter Tiere in vitro nicht keimtötender sind, als Serum von normalen Tieren.

So wie es nicht gelang, in normalen anthrakoziden Seris einen Stoff nachzuweisen, der nach Art eines Immunkörpers die Bacillen zu beladen und im tierischen Körper unter Mitwirkung des Komplementes ihr Absterben zu fördern vermocht hätte, so gelang eine solche Sensibilisierung der Milzbrandkeime auch mit Immunserum nicht. Ich machte diesbezüglich folgenden Versuch:

In 1 ccm eines 16 Monate alten Immunserums (von dem 4 ccm ein Kaninchen schützten) vermischte ich mit einem mohnkorngroßen Stückchen einer sporenlosen Agarkultur, hielt es 5 Stunden bei 37° C und zentrifugierte nachher. Den Bodensatz wusch ich mit Kochsalzlösung und zentrifugierte abermals. Mit den Bacillen des Bodensatzes tränkte ich zwei Fäden und infizierte damit ein Kaninchen und eine Maus. Beide Tiere gingen innerhalb der gewöhnlichen Frist an Milzbrand ein.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bail und Pettersson haben nachgewiesen, daß durch die Immunisierung gegen Milzbrand die im normalen Blute enthaltenen immunkörper-(ambozeptor-)artigen Stoffe sich nicht vermehren und auch neue ähnliche Stoffe nicht gebildet werden.

Die spezifische Wirkung des Milzbrandserums kann also nicht darauf beruhen, daß die Keime durch Aufnahme eines solchen Immunkörpers für die abtötende Wirkung des Alexins sensibilisiert würden, wie es manche Forscher behaupteten. Auch A. Ascoli hat nachgewiesen, daß das wirksame Agens des Milzbrandserums kein Stoff von der Natur eines Ambozeptors (Fixators) ist.

Ist sonach zwischen normalem und immunisierendem Serum in vitro kein handgreiflicher Unterschied zu erkennen, der die auffällige Wirkung des Immunserums in vivo verständlich machen könnte, so kann die Wirkung des Immunserums nur eine indirekte, d. h. eine solche sein, wozu die Mitwirkung des lebenden Tierkörpers nötig ist.

Die Möglichkeiten dieser Wirkungsweise sind etwa folgende:

1) Das Immunserum reizt die Zellen zur reichlicheren Ausscheidung von anthrakoziden Stoffen oder zu lebhafterer Phagocytose.

2) Es bereitet die Bacillen so vor, daß sie von Zellen leichter aufgenommen, oder von anthrakoziden Stoffen leichter angegriffen werden.

3) Es wandelt sich in einen Stoff um, der direkt anthrakozid wirkt.

4) Es wirkt direkt oder indirekt hemmend auf die Kapselbildung des Milzbrandbacillus.

Tabelle XIX.

Leuko- und Phagocytose bei immunisierten Mäusen.

Untersucht nach	Serummaus: Mit einem sporenlosen Milzbrandfaden unter die Haut geimpft (Faden getränkt in 0,5 Bouillon + ein mohnkorngroßes Stückchen Agarkultur). Die Maus erhielt an 3 vorhergehenden Tagen jedesmal 0,5 ccm Immunserum	Frische Maus: Ebenso infiziert wie die Serummaus
4 Std.	Bacillen kaum zu sehen, keine Kapseln.	Bedeutend mehr Bacillen und Ketten, größtenteils mit Kapseln.
	Mehr Leukocyten, aber wohlerhaltene fast keine und in keinem zweifellose Bacillen.	Weniger Leukocyten, keine zweifellosen Phagocyten.
	Zählungsresultat (4 Touren des beweglichen Objekttisches):	Desgleichen
	Wohlerhaltene, leere Leukocyten 3	0
	Verunstaltete, „ „ 28	9
	Bacillenhaltige „ 0	0
	Freiliegende Bacillen und Ketten 5	58
6½ Std.	Faden saftreich. Zählung (so wie vordem):	Faden saftreicher
	Wohlerhaltene, leere Leukocyten 128	41
	Verunstaltete, „ „ 41	41
	Bacillenhaltige „ 1	5
	Bacillen und Ketten freiliegend (zum Teil mit Kapseln) 13	322
	Phagocytose-Index 1/170 [1])	1/17,4
24 Std.	Maus vor einer Stunde verendet.	
	Impfstelle nicht geschwollen, Faden weniger saftreich	Impfstelle geschwollen, Faden saftreich.
	Leere Leukocyten 140	105
	Bacillenhaltige Leukocyten 26	25
	Freiliegende Bacillen 2	zahlreiche
	Phagocytose-Index 1/6,4	1/5,2

1) Dieser Index ist nicht identisch mit dem von Wright für Opsoninprüfungen eingeführten phagocytären Index; er bezeugt einfach das Verhältnis der bacillenhaltigen Leukocyten zu sämtlichen gezählten.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

In diesen Richtungen stellte ich meine Versuche an, um über die Wirkungsweise des Milzbrandimmunserums Aufklärung zu schaffen.

Die Leuko- und Phagocytose im immunisierten Tier betreffend, zeigten bereits die in der Tabelle XVIII verzeichneten Versuche unzweideutig, daß sie gesteigert zu sein pflegt. Zur genaueren Darstellung der Phagocytose sei hier noch folgender Versuch angeführt. (Die Färbung geschah nach Leishman.) (S. Tabelle XIX).

In der Serummaus war laut dieser Beobachtungen in den ersten Stunden eine stärkere Leukocytose, aber eine bedeutend geringere Phagocytose festzustellen. Nach 24 Stunden dagegen enthielten bei der Serummaus viele Leukocyten nur blaßblaue Schollen, die, wenigstens größtenteils gewiß Bacillenreste, als solche aber nicht mehr sicher erkennbar gewesen.

Da in diesem Falle die Serummaus nicht genügend geschützt gewesen und folglich starb, so mögen noch zwei andere ähnliche Versuche angeführt sein, bei denen die Serummäuse am Leben blieben.

Bei diesen Versuchen führte ich in jede Maus gleichzeitig mehrere Fäden ein, um jedesmal einen anderen Faden untersuchen zu können, und die herausgenommenen Fäden nicht wieder in die Impftasche zurückbringen zu müssen. Die Tränkung der Fäden geschah in einer sporenlosen Bacillenemulsion, bestehend aus 0,1 ccm Bouillon und einem mohnkorngroßen Stückchen einer sporenlosen Agarkultur.

Tabelle XX.
So wie Tabelle XIX.
1.

Untersucht nach	Frische Maus	Serummaus (erhielt am 1., 3. und 4. Tage vor der Infektion jedesmal 0,5 ccm Immunserum)
	Färbung nach Pappenheim.	
1 Std.	Im Faden wenig Saft.	Im Faden blutiger Saft.
	Nur freiliegende Bacillen und Ketten. Keine wohlerhaltenen Leukocyten, hie und da fragliche Leukocytenreste.	Nicht weniger Bacillen und Ketten als bei der Kontrollmaus. Wenige Leukocyten, mit Bacillen.
$2^1/_2$ Std.	Zählungsresultat (4 Touren des beweglichen Objekttisches):	Desgleichen
	178 Bacillen (bezw. Ketten), vornehmlich mit Kapseln, nur wenige blasse, abgestorbene.	9 Bacillen und Ketten, keine Kapseln, hie und da Bacillenreste.
	Einige verunstaltete Leukocyten, in einigen wenigen derselben kaum erkennbare Bacillen.	356 leere Leukocyten (ein kleiner Teil in Zerfall oder verunstaltet); 21 bacillenhaltige Leukocyten. In einem Teil der Leukocyten blasse Schollen, die als Bacillenreste nicht sicher bestimmbar sind.
	Färbung nach Leishman.	
$5^1/_2$ Std.	Faden saftreich.	Im Faden wenig dicker Saft.
	Sehr viele Bacillen, Ketten und Fäden, fast sämtliche bekapselt.	Wenig kurze Ketten ohne Kapseln, fast sämtlich ganz blaß.
	Zählung (2 Touren):	Zählung (1 Tour):
	16 leere Leukocyten, 5 solche mit fraglichen Bacillenresten.	86 leere Leukocyten, 22 solche mit Bacillenresten.
	Phagocytose-Index 1/4.	Phagocytose-Index 1/4,9.
	Färbung nach Giemsa.	
9 Std.	Faden saftreich.	Faden saftarm.
	Sehr viele Bacillen und Fäden; die Kapseln lösen sich, die Fäden zerfallen.	Zerstreut hier und da 1 kapselloser, blasser Bacillus.
	Zählung (1 Tour):	Zählung (1 Tour):
	25 leere Leukocyten.	284 leere und 11 bacillenhaltige Leukocyten.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Untersucht nach	Frische Maus	Serummaus (erhielt am 1., 3. und 4. Tage vor der Infektion jedesmal 0,5 ccm Immunserum)
	Färbung nach Leishman.	
24 Std.	Unzählige Bacillen und Ketten, nur zum geringen Teil blaß und kapsellos. Zählung (1 Tour): 59 leere, 11 bacillenhaltige Leukocyten; außerdem in einem Teil der Zellen, wie es scheint, Bacillentrümmer. Die Maus verendete soeben.	Himmelblaue Körnchen (Bacillentrümmer) frei und in Zellen liegend. Viele verzerrte Leukocyten. Die Maus blieb am Leben.

2.

(Färbung nach Leishman und auch nach Giemsa.)

Untersucht nach	Frische Maus (Die Infektion beider Mäuse geschah ebenso, wie beim vorigen Versuch)			Serummaus bekam am Tage der Infektion und 2 Tage vorher jedesmal 0,5 ccm Immunserum unter die Rückenhaut	
		Zählung:		Zählung:	
		I	II	I	II
3½ Std.	Leere Leukocyten	142	72	143	50
	Bacillenhaltige Leukocyten	2	3	8	12
	Gut gefärbte Bacillen	12	2	2	4
	Blasse (abgestorbene) Bacillen	5	0	3	20
	Phagocytose-Index	1/72	1/25	1/18,8	1/5,1
7½ Std.	Zahlreiche Bacillen und kurze Ketten, vornehmlich mit Kapseln, wenig abgestorbene. Ziemlich viele Leukocyten, darunter wenig wohlerhaltene.			Bacillen kaum zu finden, zumeist innerhalb von Zellengruppen zerstreut, gefärbt oder vollkommen blaß. Leukocyten scheinbar zahlreicher als bei der Kontrollmaus.	
		I	II	I	II
	Leere Leukocyten	81	62	47	50
	Bacillenhaltige Leukocyten	2	0	4	4
	Gutgefärbte Bacillen	85	100	0	2
	Blasse „	10	12	0	0
	Phagocytose-Index	1/41,5	1/62	1/12,7	1/14,5
26 Std.	Oedem an der Impfstelle. Unzählige Bacillen. Viele Zellen, aber ganz anders gefärbt, als bei der Serummaus, die Kerne sind nämlich himmelblau, das Protoplasma rötlich. Die Maus ging ein.			Wenig eiteriger Saft an der Impfstelle. Bacillenformen sind weder freiliegend, noch in Zellen erkennbar, nur in vereinzelten Leukocyten liegen hellblaue Schollen (Bacillenreste). Sehr zahlreiche Leukocyten, ihr Kern ist dunkelviolett, ihr Protoplasma blaßviolett. Aus dem Faden findet auf Agar kein Wachstum statt. Die Maus blieb am Leben.	

Diese Versuche drücken, soweit dies überhaupt ausführbar ist, zahlenmäßig aus, was sich bereits bei der Impfung mit avirulenten Keimen bei empfänglichen Tieren, ferner bei den zuerst angeführten Versuchen an immunisierten Tieren (s. Tabelle XVIII) ziemlich klar offenbarte.

In passiv immunisierten Mäusen erzeugt der Milzbrandbacillus keine Kapseln, stirbt außerhalb von Zellen in Kürze ab, ferner zeigt sich an der Impfstelle stärkere Leuko- und Phagocytose. Das massenhafte und rasche Absterben ist eine ganz konsequente Erscheinung, ebenso auch die stärkere Leukocytose; die Phagocytose dagegen war nicht immer ausgesprochen reichlicher, als

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

beim normalen Tier, sie war manchmal sogar geringer. Auch hierin erblicke ich unter anderen einen Beweis dafür, daß das Wesen der Serumwirkung nicht in gesteigerter Phagocytose, sondern im raschen Absterben der Keime liegt. Die reichlichere Leuko- und Phagocytose ist auch hier bereits eine Folge des Massentodes der Bacillen, so wie bei Impfungen mit avirulenten oder abgetöteten Bacillen.

Dieser Deutung widersprechen jene Versuche nicht, die ich in vitro anstellte, um zu erfahren, ob denn durch die Berührung mit Immunserum Leukocyten oder Bacillen für die Phagocytose geeigneter werden, oder nicht.

Meine diesbezüglichen Versuche waren, kurzgefaßt, folgende:

1. Werden Milzbrandbacillen durch die Berührung mit Immunserum für die Phagocytose vorbereitet?

a) Normales und immunisierendes Eselserum wurde bei 56° C inaktiviert, in je 0,5 ccm eines jeden wurde ein hirsekorngroßes Stück einer sporenlosen Agarkultur gemischt, 1 Stunde im Thermostaten belassen, dann zentrifugiert, der bacillenhaltige Bodensatz mit Salzlösung gewaschen.

In Eis gekühltes frisches Pferdeserum wurde zentrifugiert, die leukocytenreiche Schicht oberhalb der roten Schicht abgesogen und mit kalter Salzlösung wiederholt gewaschen (zentrifugiert).

Von dieser Aufschwemmung von Pferdeleukocyten nahm ich 2 gleiche Teile (einige Zehntel Kubikcentimeter), und versetzte den einen Teil mit Immunserumbacillen, den anderen mit ebensoviel Normalserumbacillen und stellte die Proben in den Thermostaten.

Nach 20 Stunden verhielten sich die leeren Zellen zu den bacillenhaltigen, im Deckglaspräparat nach Leishman gefärbt, folgendermaßen:

In der Probe der Immunserumbacillen fielen auf 81 leere Zellen 9 bacillenhaltige (= 1/10)
" " " " Normalserumbacillen " " 126 " " 6 " (= 1/22)

b) Versuch mit Rinderblutleukocyten ebenso ausgeführt, wie bei a).

Nach einem halbstündigen Verweilen der Proben bei 37°:

In der Probe der Immunserumbacillen enthielten von 28 Leukocyten 2 Bacillen (= 1/14)
" " " " Normalserumbacillen " " 19 " 2 " (= 1/9,5)

c) Versuch wie bei a), aber in anderen Mengenverhältnissen; in 0,8 ccm Serum mischte ich ein halbhirsekorngroßes Stückchen Kultur. Gemisch von Leukocytenemulsion und Bacillen stand 3 Stunden bei 37° und nachher 2 Tage bei Zimmertemperatur (im Winter):

Probe der Immunserumbacillen: unter 13 Leukocyten 6 bacillenhaltige (= 1/2,1)
" " Normalserumbacillen: " 10 " 3 " (= 1/3,3)

d) Versuch wie bei a) mit Pferdeleukocyten, in anderen Mengenverhältnissen; auf 0,3 ccm Serum ½ mohnkorngroßes Stückchen Agarkultur. Leukocytenbacillengemisch 3 Stunden bei 37° belassen.

I. Zählung auf die polynukleären Leukocyten beschränkt:

Probe der Immunserumbacillen: von 116 Leukocyten 32 bacillenhaltig (= 1/3,6)
" " Normalserumbacillen: " 98 " 15 " (= 1/6,5)

II. Bei Zählung sämtlicher Leukocyten:

Probe der Immunserumbacillen: von 347 Leukocyten 55 bacillenhaltig (= 1/6,3)
" " Normalserumbacillen: " 487 " 20 " (= 1/24,3).

Nach diesen Versuchen käme dem Immunserum in geringem Maße die Fähigkeit zu, die Bacillen für die Phagocytose, wenigstens Pferdeleukocyten gegenüber, vorzubereiten (opsonisch zu beeinflussen). Eine größere Bedeutung kann aber diesem Befunde nicht zugeschrieben werden, denn mangels zahlreicherer Versuche könnte man diese Abweichungen auch auf individuelle Unterschiede zurückführen, da doch Immun- und Normalserum von zwei verschiedenen Tieren stammt. Rinderleukocyten gegenüber äußerte das Immunserum eine solche opsonische Wirkung nicht; im Gegenteil ergaben die Normalserumbacillen reichlichere Phagocytose.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

2. Werden Leukocyten in Berührung mit Immunserum für die Phagocytose vorbereitet?

a) Versuch mit menschlichen Leukocyten.

Aus frischem Placentarblut wurden Leukocyten gewonnen, so wie beim Versuch unter 1. a). Von der Leukocytenaufschwemmung wurden 2 Proben (0,05 ccm) genommen, zur einen wurden 0,5 ccm eines 7 Monate alten, bei 56° inaktivierten Immunserums (vom Esel), zur anderen ebensoviel eines 9 Monate alten gleichfalls inaktivierten normalen Eselserums gemischt. Die Gemische standen 2½ Stunden bei 22°, wonach die klare Flüssigkeit mittels einer Kapillare abgesogen, und zum Bodensatz je 3 Oesen à 2 mm einer Bacillenemulsion (hirsekorngroßes Stückchen Kultur + 0,1 phys. Salzlösung) zugesetzt wurden. Die Mischungen standen bei 37°. Das Resultat der Zählung war:

nach 20 Min.	Immunserumleukocyten:	unter	112	waren	22	Phagocyten (= 1/5)
	Normalserumleukocyten:	„	120	„	20	„ (= 1/6)
„ 45 „	Immunserumleukocyten:	„	502	„	100	„ (= 1/5)
	Normalserumleukocyten:	„	500	„	49	„ (= 1/10)

b) Versuch mit Pferdeleukocyten.

Verfahren so wie bei 2. a). Zählung nach 30 Minuten:

Immunserumleukocyten:	unter	202	waren	6	Phagocyten (= 1/33,6)
Normalserumleukocyten:	„	219	„	1	„ (= 1/219)

c) Versuch mit Pferdeleukocyten.

Verfahren im ganzen so, wie bei 2. a). Immunserum 8, Normalserum 2½ Monate alt; Leukocyten-Serumgemisch 1 Stunde bei 37° belassen, auszentrifugiert und mit Kochsalzlösung einmal gewaschen.

Leukocytenbacillengemisch 3 Stunden bei 37°, dann 1½ Tage im Zimmer (Januar) gestanden.

Immunserumleukocyten:	unter	88	waren	12	Phagocyten (= 1/7,3)
Normalserumleukocyten:	„	28	„	2	„ (= 1/14)

d) Versuch mit Pferdeleukocyten.

Verfahren so wie bei 2. c), doch wurden die Leukocyten nach der Berührung mit den Seris wiederholt gewaschen. Die Sera sind dieselben, aber um eine Woche älter. Untersuchung des Leukocytenbacillengemisches nach einer Stunde Verweilens bei 37°.

I. Zählung.	Immunserumleukocyten:	Phagocytoseindex	= 1/4,2
	Normalserumleukocyten:	„	= 1/3,7
II. „	Immunserumleukocyten:	„	= 1/4,8
	Normalserumleukocyten:	„	= 1/5,1

e) Versuch mit Schweineleukocyten.

Ganz parallel mit dem Versuche 2. b) angestellt. Zählung nach einer halben Stunde:

Immunserumleukocyten:	unter	244	waren	7	Phagocyten (= 1/34,8)
Normalserumleukocyten:	„	244	„	7	„ (= 1/34,8)

Auch diese Versuchsresultate sind nicht eindeutig. Laut Versuches b) hatte das Immunserum auf die Leukocyten des Pferdes einen stimulierenden (die Phagocytose fördernden) Einfluß; beim Versuch c) äußerte sich eine solche Wirkung viel weniger, bei d) aber schon gar nicht. Auch Menschenleukocyten gegenüber offenbarte sich ein solcher Einfluß nur unbestimmt, Schweineleukocyten gegenüber aber gar nicht.

Diese Versuche in vitro könnten keineswegs als Beweise dahingestellt werden, daß das Milzbrandimmunserum seine Wirkung durch Anregung der Phagocyten ausübe, und sie stehen somit im Einklange damit, was ich an der Infektionsstelle bei immunisierten Tieren beobachtet habe.

Wie ich aus der Literatur ersehe, fanden auch andere Forscher keine entschiedene Beeinflussung der Phagocytose seitens des Milzbrandserums. Während Cler (16), mit Meerschweinchenleukocyten arbeitend, von diesem Serum eine opsonische Wirkung sah, konnten A. Ascoli (l. c.) und Pettersson (62) eine solche nicht feststellen.

Wenn auch meine Beobachtungen entschieden dafür sprechen, daß das Wesentliche der Serumwirkung nicht gesteigerte Phagocytose ist, so warf ich doch die Frage auf, ob das Serum die Leukocyten nicht viel-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

leicht im Tierkörper doch so zu beeinflussen vermag, daß ihre Freßtätigkeit sich den Milzbrandkeimen gegenüber erhöht.

Ich verwendete zur Beantwortung dieser Frage Mäuse und zwar um so mehr, da ich meine übrigen Serumversuche fast ausschließlich gleichfalls an Mäusen anstellte.

Einer normalen und einer immunisierten Maus[1]) legte ich je einen Seidenfaden unter die Haut; nach 24 Stunden entnahm ich die nun mit Eiterzellen gesättigten Fäden den Tieren und legte sie einzeln in je 0,2 ccm bacillenhaltige Bouillon, zerzupfte sie da und hielt beide Proben bei 37°. Nach 4 Stunden fertigte ich mit dem Säfte der Fäden mikroskopische Präparate an und zählte die Leukocyten. Das Ergebnis mit Leishmanscher Färbung war folgendes:

Leukocyten aus der Serummaus: unter 27 waren 12 Phagocyten (= 1/2,2)
„ „ „ Normalmaus: „ 83 „ 18 „ (= 1/4,5)

Mit Giemsascher Färbung gestaltete sich das Verhältnis der Phagocytoseindexe so: 1/1,8 : 1/2,1.

Diesen Versuch hatte ich gleichzeitig und, soweit es möglich ist, unter ganz gleichen Bedingungen auch mit solchen Bacillen gemacht, die durch 1-stündiges Erwärmen auf 60° abgetötet waren; dabei ergaben sich mit Giemsa-Verfärbung folgende Indexe: 1/2 : 1/3,3.

Die Leukocyten der Serummaus zeigten sonach in jedem Fall eine etwas lebhaftere Phagocytose, als die der normalen Maus; der Unterschied war jedoch nicht bedeutend und darf deshalb darauf kein großes Gewicht gelegt werden. Da der Faden aus einer Serummaus (wie ich später zeigen werde) auch in vitro milzbrandfeindliche Kräfte besitzt, so ist es nicht unmöglich, daß bei diesen Versuchen die reichlichere Phagocytose der Leukocyten aus der Serummaus sich einfach dadurch erklärt, daß um diese Leukocyten die abgestorbenen Keime zahlreicher gewesen sind.

Die an der Impfstelle der Serumtiere sich offenbarende stärkere Leukocytose macht es leicht verständlich, daß manche Forscher das Wesen der Immunserumwirkung bei Milzbrand in einem auf die Leukocyten ausgeübten Reiz und einer dadurch gesteigerten Phagocytose zu finden glaubten.

Marchoux selbst, der gleichzeitig mit Sclavo (70b) zuerst das Milzbrandimmunserum erzeugte, erklärt sich dessen Wirkung durch gesteigerte Phagocytose, denn er beobachtete, wenn er Kaninchen in die Bauchhöhle solches Serum und nach 24 Stunden Milzbrandkeime einspritzte, daß nach weiteren 12 Stunden sämtliche Bacillen von Zellen aufgenommen waren und angeblich in diesen abstarben. Auch Sclavo erblickt die Wirkung des Serums darin, daß es die Zellen zur Phagocytose anregt. Desgleichen spricht auch Pettersson (58) die Phagocytose als wesentliches Moment an und behauptet, das Milzbrandserum wirke dadurch, daß es Leukocyten abwehrende chemische Stoffe paralysiert; dieser paralysierende Stoff wäre von opsonischer Natur.

Zu dieser letzteren Auffassung möchte ich bemerken, daß nach meinen Untersuchungen um abgestorbene und kapsellose (avirulente) Milzbrandbacillen die Leuko- und Phagocytose stets eine bedeutendere ist, woraus ich den Schluß zog, daß das Protoplasma der Milzbrandkeime auf die Leukocyten einen positiv chemotaktischen Reiz ausübt, was Buchner (14a) auch für die Leiber mehrerer anderer Bakterienarten

1) Diese Maus erhielt am Tage der Fadeneinlage und 2 Tage vordem jedesmal 0,5 ccm Immunserum.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bereits vor längerer Zeit feststellte; daß aber die geringere Leukocytose um die virulenten, namentlich bekapselten Keime nicht allein durch einen minderen Grad dieser positiven Chemotaxis, sondern durch einen, die Leukocyten fernhaltenden (d. h. negativ-chemotaktischen) Stoff erklärt werden müßte und daß ein solcher Stoff tatsächlich vorhanden wäre, ist meines Wissens nicht nachgewiesen. Uebrigens änderte Pettersson (59) seine Ansicht dahin, daß beim immunisierten Tier die Phagocytose zwar stärker ist, die Bacillen aber dennoch nicht durch sie, sondern außerhalb von Zellen zugrunde gehen; in neuester Zeit aber (p. 62) spricht er sich dahin aus, daß das Immunserum dadurch wirkt, daß es die Berührung der in Leukocyten befindlichen Stoffe mit den Keimen ermöglicht, er schließt aber nicht aus, daß Milzbrandkeime im immunisierten Tier vielleicht auch außerhalb von Zellen absterben.

Würde es gelingen, nachzuweisen, daß das Immunserum im tierischen Körper die Kapselbildung der Bacillen auf irgend eine Art herabsetzt oder verhindert, so würde man auch dem Verständnis der Serumwirkung näher getreten sein. Die Erforschung dieser Frage aber stößt auf nicht geringe Schwierigkeiten; denn wo die Kapselbildung verringert oder aufgehoben ist, dort tritt das massenhaftere Absterben der Keime auch bei empfänglichen Tieren in den Vordergrund, ferner aber wird die Kapselbildung bei Gegenwart stark milzbrandfeindlicher Stoffe eben durch diese selbst unterdrückt. Deshalb ist es nicht leicht zu erkennen, was im gegebenen Falle primär ist, ob das Absterben der Keime, oder das Ausbleiben der Kapselbildung.

So fehlte z. B. laut Tabelle XVIII die Kapselbildung auch bei den immunisierten Tieren, wenigstens bei jenen nicht, die eingingen, obwohl sie weniger ausgesprochen war, als bei den Kontrolltieren. Im Falle 2 der Tabelle XVIII war keine Kapselbildung vorhanden, auch ist das Tier am Leben geblieben. War hier stärkere Anthrakozidie oder aber Behinderung der Kapselerzeugung das Primäre?

Ich trachtete diese Frage so zu lösen, daß ich einesteils in normale, andernteils in immunisierte Mäuse in Kollodiumsäckchen geschlossene Bacillen einführte, um eine direkte Berührung der letzteren mit den Geweben zu behindern.

Die immunisierte Maus erhielt an zwei vorhergehenden Tagen je 0,5 ccm Immunserum. Diese und die Kontrollmaus erhielten unter die Haut beider Rückenhälften je eine Kollodiumkapsel mit sporenlosen Bacillen in Bouillon verdünnt.

Nach $6^1/_2$ Stunden waren die Bacillen der Kapseln beider Mäuse von normaler Gestalt und Färbbarkeit, ohne Kapseln.

Nach 24 Stunden war die Oberfläche des Kollodiumsäckchens aus der normalen Maus mit zahlreichen Bacillen und Ketten bedeckt, die $1—1^1/_2$-fache Kapseln besaßen (das Säckchen hatte nämlich irgendwo eine Oeffnung); innerhalb des Säckchens befanden sich Bacillen und Ketten mit $^1/_2—^2/_3$-fachen Kapseln und daneben nicht wenig abgestorbene Keime. Das Säckchen aus der Serummaus war unverletzt, sein Inhalt ähnlich dem bei der Kontrollmaus, auch die Kapseln nicht geringer als dort[1]).

Nach diesem Versuche ist die Möglichkeit der Kapselbildung auch im immunisierten Tierkörper gegeben, wenigstens unter gewissen Bedingungen.

1) Es war überraschend, daß in den Säckchen beider Mäuse Sporen vorhanden gewesen, trotzdem die Kultur, aus der sie stammten, zur gleichen Zeit bei Zimmertemperatur noch sporenlos war. Offenbar ermöglichte die in das Säckchen geschlossene geringe Luftmenge die Ausbildung von Sporen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wenn der Milzbrandbacillus innerhalb des Kollodiumsäckchens sogar in der immunen Maus am Leben blieb, Kapseln und Sporen erzeugte, so beweist dies bei weitem nicht, daß das Absterben der Bacillen beim immunisierten Tier durch Phagocytose erfolgt; denn gewiß können auch manche eiweißartige bakterizide Stoffe durch das Kollodiumhäutchen nicht dringen, wie z. B. Gengou (31) für die Agglutinine nachwies, daß sie im tierischen Körper nicht in das Innere einer Kollodiumkapsel zu dringen vermögen.

Eben deshalb sind gewisse ältere Versuche [v. Metschnikoff (50), Sanarelli (68) u. a.] nicht beweisend, nämlich jene, wobei die Keime in Säckchen aus Darm, Papier, Rohrhäutchen, Kollodium oder ähnlichen Stoffen eingeschlossen in den Körper der Versuchstiere gebracht wurden, um nur die Körpersäfte allein auf sie wirken zu lassen, die Leukocyten aber von ihnen fernzuhalten. Diese verschiedenen Membranen lassen nämlich nicht nur die Leukocyten, sondern auch gelöste kolloidale Stoffe nicht durch. Dies beweisen am besten eben die Milzbrandkeime, da sie bei Hühnern und Tauben im Safte der Unterhaut (außerhalb von Zellen) binnen Stunden massenhaft absterben, während sie in Kollodiumsäckchen geschlossen daselbst weiterleben und sich lebhaft vermehren.

Daß anthrakozides Serum auch durch allerdünnste, durch einmaliges Eintauchen gewonnene Kollodiummembranen nicht durchdringt, zeigt folgender Versuch.

In die untere Hälfte einer 3 cm langen und rabenfederdicken Kollodiumkapsel füllte ich etwa 0,05 ccm sporenlose Bacillenemulsion (0,5 ccm Bouillon + ein mohnkorngroßes Stückchen einer Agarkultur), tauchte es nachher bis zum obersten Drittel in frisches Kaninchenblutserum und beließ es bei Zimmertemperatur (April). Nach 2 Tagen konnte ich im Inhalte der Kapsel Vermehrung und Sporenbildung feststellen, ebenso wie beim Kontrollversuch, den ich auf gleiche Weise, aber mit inaktiviertem Kaninchenserum anstellte. Die anthrakoziden Stoffe waren also nicht durch die Kollodiummembran gedrungen.

In Anbetracht der Tatsache, daß die Kapselsubstanz normalen anthrakoziden Blutseris ihre Wirksamkeit benimmt, mußte ich daran denken, daß das Anthrakomucin vielleicht auch das Immunserum unwirksam machen könne, wodurch gewisse später zu erwähnende Tierversuche sich erklären könnten. Diese Annahme wurde jedoch durch den Tierversuch nicht bestätigt. Ein Kaninchen, das mit einem Gemisch von 5 ccm Immunserum und 0,1 g trockenen Anthramucin (nachdem es im Mörser zerrieben und 1 Stunde im Thermostaten belassen wurde) ins Blut erhielt und gleich danach mit virulenten Bacillen infiziert wurde, blieb ebenso am Leben, wie das Kontrolltier, welches ohne Anthramucin, aber sonst gleich behandelt wurde.

Dieser Versuch stimmt mit dem negativen Immunisierungsresultate überein, die ich mit Anthrakomucin erhielt, und beide sprechen dafür, daß die Kapselsubstanz nicht das immunisierende Prinzip des Milzbrandbacillus darstellt.

Ferner war auch der Gedanke naheliegend, daß das Immunserum vielleicht auf die Kapselsubstanz derart wirkt, daß diese ihre Fähigkeit verliert, anthrakozide Stoffe zu entkräften; denn wenn der Kapselstoff es ist, der die milzbrandfeindlichen Stoffe des infizierten Tieres allmählich erschöpft, und wenn das Immunserum den Kapselstoff inaktiviert, so würde sich die Wirksamkeit des Immunserums auch hierdurch ganz oder zum Teil erklären. Diesen Beweis konnte ich aber nicht erbringen, wie nachstehende Versuche zeigen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Folgende 4 Proben wurden mit gleichen Teilen einer sporenlosen Bacillenemulsion beschickt und bei 37° gehalten.

1) 0,2 ccm 2 Tage altes Eselserum + 1 hirsekorngroßes Stückchen Anthrakomucin + 0,05 ccm Immunserum (vom Esel);

2) so wie bei 1), aber doppelt so viel Anthrakomucin;

3) 0,2 ccm Eselserum + 0,05 ccm phys. Kochsalzlösung;

4) 0,2 ccm Eselserum.

In den beiden ersten Proben war bereits nach 20 Stunden entschiedenes Wachstum festzustellen, die beiden letzten aber blieben noch nach Tagen klar.

Das Immunserum hatte also in vitro die seruminaktivierende Fähigkeit des Anthrakomucins nicht behoben.

Nachdem ich den Grund der spezifischen Serumwirkung weder in gesteigerter Phagocytose, noch in Behinderung der Kapselbildung erblicken konnte, suchte ich ihn in veränderten Verhältnissen der anthrakoziden Kräfte, und zwar um so mehr, da schon meine zahlreichen Untersuchungen bezüglich des Verhaltens der Keime bei immunisierten Tieren entschieden darauf hinwiesen, daß es sich im immunisierten Tier um gesteigerte Bakterizidie handeln müsse.

Zum Nachweise der anthrakoziden Kräfte im passiv immunisierten Tier machte ich folgende Versuche:

Zuvörderst wollte ich feststellen, ob an der Impfstelle einer Serummaus wirksamere Stoffe sich ansammeln, als bei einer normalen Maus.

Eine Maus erhielt 3 Tage hindurch jedesmal 0,5 ccm Immunserum unter die Rückenhaut; nach der letzten Seruminjektion brachte ich ihr unter die Haut der Schwanzwurzel einen leeren, sterilen Seidenfaden.

Nach 24 Stunden nahm ich den Faden heraus, tauchte ihn in bacillenhaltige Bouillon und brachte ihn so unter die Haut einer frischen Maus.

Das Resultat war überraschend, denn das mikroskopische Bild des Saftes des von Zeit zu Zeit der Maus entnommenen Fadens war ein wesentlich anderes, als bei normalen Infektionen; denn nach 24 Stunden waren verhältnismäßig wenig Bacillen vorhanden, darunter viele lange und gekrümmte und fast keine Kapseln. Trotzdem ging die Maus, wenn auch erst am 5. Tage, an Milzbrand ein.

Ich mußte jedoch auch daran denken, daß der Faden, welcher in der Immunserummaus gelegen hatte, seine bakterizide Wirkung vielleicht nicht dem Immunserum, sondern den in den Faden gedrungenen Leukocyten zu verdanken hatte.

Ich wiederholte daher den Versuch, indem ich zur Kontrolle auch einen in einer normalen Maus 24 Stunden lang gelegenen Faden mit Milzbrand infizierte, und unter die Haut einer frischen Maus brachte. Das Ergebnis war nun noch viel auffallender, wie aus folgender Tabelle ersichtlich ist.

Ich muß zu diesem Versuche bemerken, daß ich den dicken, eiterartigen Saft des Fadens sowohl von der normalen, wie auch von der Serummaus vor der Infektion mikroskopisch untersuchte, dabei aber weder nach Anzahl und Beschaffenheit der Zellen, noch in anderer Hinsicht irgend einen Unterschied feststellen konnte.

Das kleine Fadenstückchen hatte also in der Immunserummaus so bedeutende milzbrandfeindliche Kräfte erworben, daß es nunmehr mit der vielfach tödlichen Bacillenmenge getränkt und unter die Haut einer frischen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle XXI.
Faden aus einer Serummaus, infiziert und in eine frische Maus geimpft.

Untersucht nach	24 Stunden unter der Haut einer normalen Maus belassener Faden, dann mit Bacillen infiziert und unter die Haut einer frischen Maus gebracht[1])	Faden 24 Stunden in einer Maus belassen, die 3 Tage hindurch jedesmal 0,5 ccm Immunserum erhielt (zuletzt am Tage, als der Faden eingelegt wurde), dann mit Bacillen getränkt und in eine frische Maus gelegt
7 Std.	Zahllose, schöne Bacillen und kurze Ketten mit schönen $^2/_3$—1-fachen Kapseln. Wenig Zellen.	Nur hie und da (im ganzen etwa 8—10) Ketten, gefärbt oder blaß, alle ohne Kapseln. Viele Zellen.
30 Std.	Schon vor 6 Stunden eingegangen. An der Impfstelle mäßiges Oedem, der Faden ist saftreich. Das mit Anilinwässeriger Gentiana gefärbte Präparat ist rötlich. Sehr viele Bacillen und Ketten mit 1—$1^1/_2$-fachen Kapseln. Wenig Zellen.	Die Maus lebt und ist munter. Das Präparat ist bläulich. Keinerlei Bacillen oder zweifellose Bacillenüberreste. Sehr viele Zellen, auch solche mit gefärbten Schollen (Bacillenüberresten) und Vakuolen. Die Maus blieb am Leben.

Maus gebracht, daselbst die Milzbrandkeime unschädlich machen konnte[2]) (s. Fig. 10 und 11 der Taf. II).

Nach einer Erklärung für diese Tatsache suchend, könnte man in erster Linie daran denken, daß sich der Faden in der Serummaus einfach mit Immunserum gesättigt hatte, und daß nachher in der frischen Maus eben die Wirkung des letzteren zur Geltung gekommen war. Diese Annahme ist jedoch nicht zutreffend, wie folgende Versuche beweisen.

Jene Menge Immunserums, welche ein Stückchen Seidenfaden in sich zu saugen vermag, war auch nach Zugabe von noch einigen Oesen voll Serum nicht imstande, die Allgemeininfektion abzuwenden oder auch nur zu verzögern, und zwar auch dann nicht, wenn die Impfung der Versuchstiere mit vielfach kleineren Dosen geschehen ist, als bei den Mäusen, die mit Fäden aus Serummäusen infiziert wurden. Hiervon habe ich mich wiederholt überzeugt, indem ich Mäuse teils mit Fäden impfte, die in inaktiviertem Immunserum, und teils mit Fäden, die in normalem inaktivierten Eselserum getränkt waren. Die Infektion der Fäden geschah entweder vor oder nach der Tränkung der Fäden dadurch, daß ich diese in eine Bouillonemulsion eintauchte (1 ccm Bouillon + 1 mohnkorngroßes Stück sporenloser Agarkultur). Beiderlei Fäden wurden unter die Haut von Mäusen gebracht, zeitweise wieder herausgehoben und untersucht.

Bei diesen Versuchen gingen die mit Immunserumfäden geimpften Mäuse ebenso an Milzbrand ein, wie die mit Normalserumfäden geimpften.

Der in einer Serummaus gelegene Faden verdankt sonach seine milzbrandfeindliche Wirkung nicht dem aus der Serummaus etwa mitgebrachten Immunserum. Dessenungeachtet war aber auch bei diesen Versuchen (nämlich mit Serumfäden) ein gewisser Unterschied unverkennbar. Der mit Immunserum getränkte Faden erwies sich nach 6—24 Stunden auffallend saft-

1) Die Infizierung der Fäden geschah in einem Gemisch von 3 Tropfen Bouillon und einem mohnkorngroßen Stückchen einer sporenlosen Agarkultur.

2) Ich habe über diesen auffallenden Befund zuerst am 14. Oktober 1907 im Kgl. Aerzteverein zu Budapest berichtet.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ärmer und seine Bacillen waren zumeist kapsellos, während der mit Normalserum getränkte Faden saftreich und seine Bacillen größtenteils von 1—1½-fachen Kapseln umgeben waren. Es zeigte sich hier in geringerem Maße das Verhalten, welches ich bei Serummäusen stets beobachtete.

Zurückkommend auf die milzbrandfeindliche Wirkung des Serummausfadens, muß vor allem die Intensität dieser Wirkung auffallen, die sich nur dann gebührend abschätzen läßt, wenn man bedenkt, daß ein ähnliches Fadenstückchen kaum mehr, als einige Zehntel Milligramm Saft und Zellen aufzusaugen vermag, die Bacillenmenge aber, die es unschädlich zu machen imstande war, nach meiner Abschätzung wenigstens 50—150000 Keime betrug. Auch möge man dabei nicht außer acht lassen, daß die in die Bacillenemulsion getauchten Fäden die Keime vornehmlich an ihrer Oberfläche enthalten, von wo sie unter die Haut gelangend, zwischen den Zellen und in den Gewebsspalten Schutz finden könnten, und doch kommt die Wirkung des Fadens ihnen gegenüber völlig zur Geltung.

Worin liegt nun die milzbrandfeindliche Kraft des in der Serummaus gelegenen Fadens?

Zuvörderst mußte ich mich fragen, ob nicht auch im Blute einer mit Immunserum behandelten Maus milzbrandfeindliche Stoffe enthalten sind. Denn nach den vorgeführten Fadenversuchen war es nicht unwahrscheinlich, daß das Immunserum die anthrakoziden Stoffe im Organismus vermehrt, sei es, daß es selbst anthrakozid wird, oder aber auf irgend eine andere Weise.

Meine diesbezüglichen Versuche gaben hierauf eine verneinende Antwort, wie aus folgendem zu sehen ist:

Eine graue Maus erhielt vom 3.—6. Nov. täglich je 0,5 ccm eines Immunserums, wovon 5 ccm ein Kaninchen schützten; am 8. Nov. ließ ich sie entbluten und prüfte ihr Blutserum gleichzeitig mit dem Serum einer normalen Maus. In etwa 0,1 ccm Serum wurden ca. 1000 sporenlose Keime gemischt. In keinem der beiden Sera zeigte sich bakterizide Wirkung, sondern in beiden wuchsen die Keime gut. Der 24 Stunden im Serum der immunisierten Maus gehaltene und nachher infizierte Faden tötete eine Maus ebenso, wie der in normalem Mäuseserum getränkte und dann infizierte Faden.

Die passive Immunisierung verlieh also dem Blutserum der Maus keine anthrakoziden Kräfte.

Da der Inhalt des Immunfadens (= in der Serummaus gelegener Faden) zum großen Teil aus Leukocyten besteht, die Abtötung der Keime aber im immunisierten Tier außerhalb von Zellen erfolgt, so war es naheliegend anzunehmen, daß die Leukocyten durch das Immunserum vielleicht zur Ausscheidung milzbrandfeindlicher Stoffe angeregt werden.

Zuvörderst schien es mir noch von Wichtigkeit zu entscheiden, ob denn ein Immunfaden seine milzbrandvernichtende Fähigkeit nur im Tierkörper, oder aber auch in vitro zu entfalten vermag.

Ich stellte diesbezüglich folgende Versuche an (s. Tabelle XXII).

Die Immunfäden erwiesen sich sonach auch in vitro anthrakozid.

Ein zweiter ähnlicher Versuch führte zu einem ähnlichen Ergebnis; er ist jedoch nicht einwandsfrei, da im Faden auch eine fremde Bakterienart vorhanden war. In einigen anderen Versuchen entfaltete aber der Immunfaden keine milzbrandtötende Wirkung.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Proben wurden in kleinen Uhrgläsern gemacht, letztere zugedeckt und bei 37° in feuchter Kammer gehalten.

Tabelle XXII.

Wirkung des Fadens aus einer Serummaus in vitro.

Untersucht nach	I. 3 Stück Seidenfäden, die während 20 Stunden unter der Haut einer normalen Maus verweilt hatten, wurden mit etwa 0,015 ccm Bouillon getränkt, dann zerzupft und mit einer 1 mm-Oese sporenloser Bacillenemulsion (1 mohnkorngroßes Stückchen Kultur + 3 ccm Bouillon) vermischt	II. So wie bei I, doch hatte die Maus vor dem Einlegen der Fäden durch 4 Tage je 0,5 ccm Immunserum subkutan bekommen (das Serum war 6 Monate alt, 5 ccm davon schützten ein Kaninchen)	III. Nur Bouillon + Bacillen
24 Std.	Kein Wachstum der Bacillen zu beobachten, auch keine Phagocytose. Ein Teil der Bacillen degeneriert, lang, gequollen. Weder Kapseln, noch Sporen vorhanden.	Aehnlicher Befund.	Ausgesprochenes Wachstum zu beobachten.
	Ein Fadenstückchen wurde einer Maus subkutan eingelegt: Das Tier ist nach 2 Tagen an Milzbrand gestorben.	Ein Fadenstückchen wurde einer Maus subkutan eingespritzt: Tier am Leben geblieben.	
2 Tagen	Einige blasse, abgestorben erscheinende Ketten. Zellen größtenteils zerfallen.	Keine Bacillen von normalem Aussehen, nur degenerierte, abgestorben erscheinende. Zellen zerfallen.	Fortschreitendes Wachstum
3 Tagen	Ein Fadenstückchen auf Agar gebracht: Am nächsten Tage etwa 50 Milzbrandkolonieen gewachsen.	Fadenstückchen auf Agar gebracht: Kein Wachstum.	
4 Tagen	Fadenstückchen auf Agar: Zahllose Milzbrandkolonieen.	Faden auf Agar: Kein Wachstum.	

Nachdem mir der große Unterschied bewußt war, der zwischen dem bekapselten und dem kapsellosen Milzbrandbacillus hinsichtlich der Virulenz und Widerstandsfähigkeit besteht, wollte ich erproben, ob denn eine mit Serum immunisierte Maus auch den bekapselten Milzbrandkeimen ebenso widerstehen würde, wie den kapsellosen.

Die in nachstehender Tabelle verzeichneten Untersuchungsergebnisse beweisen, daß dies nicht der Fall ist.

Daß der Kapsel eine bedeutende Schutzwirkung zukommt gegenüber normalen milzbrandfeindlichen Stoffen verschiedener Tiere, und gegenüber keimtötenden Chemikalien, das wurde bereits durch meine früheren Untersuchungen bestätigt. Durch die nachfolgenden Versuche wollte ich eigentlich darüber klar werden, ob sich im immunisierten Tierkörper vielleicht eine kapsellösende Wirkung offenbaren, oder ob im Gegenteil die Kapsel auch der Serumwirkung ein undurchdringliches Hindernis in den Weg legen werde.

Die folgenden Tabellen veranschaulichen die Unterschiede im Verhalten der kapsellosen und der bekapselten Keime in Serummäusen (s. Tabelle XXIII).

Bei der gewählten Versuchsanordnung konnte also die Serummaus einer Infektion mit bekapselten Keimen nicht widerstehen. Dies erhellt aus den beiden Versuchen ohne Zweifel, und zwar aus dem zweiten nicht weniger, als aus dem ersten, da beim zweiten das Ver-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle XXIII.

Versuch mit bekapselten Bacillen bei immunisierten Mäusen.

1.

Untersucht nach	Maus, die am 25., 26. und 27. Sept. je 0,5 ccm Immunserum erhielt: Am 27. wurde ihr nach der Seruminjektion ein sporenloser Milzbrandfaden eingelegt, der zuvor in einer Maus 24 Stunden verweilt hatte, und typische bekapselte Bacillen enthielt	Maus, mit Immunserum in gleicher Weise behandelt, doch geschah die Infektion mit einem Faden, der mit einer verdünnten Agarkultur (2 Tropfen Bouillon + ein mohnkorngroßes Stückchen Kultur), bestehend aus sporen- und kapsellosen Bacillen, getränkt war
16 Std.	Dicker eitriger Saft im Faden. Ketten von verschiedener Länge in nicht geringer Anzahl, meistens ohne Kapseln, nur hie und da $^1/_3$—$^2/_3$-fache Kapseln; auch einige blasse, abgestorbene Ketten. Sehr viel Zellen, enthalten nur zum geringen Teil Bacillen.	Weniger dicker, eitriger Saft im Faden. Nur einige, einzeln liegende Bacillen ohne Kapseln, einige wenige auch in Zellen. Ziemlich viel Zellen.
40 Std.	Dicker, eitriger Saft. Noch in jedem Gesichtsfeld Bacillen oder kurze Ketten sichtbar, gefärbt oder blass, sämtlich ohne Kapseln und größtenteils in Zellen. Viele Zellen, auch solche mit Vakuolen und mit gefärbten Schollen.	Dicker eitriger Saft. Weder Bacillen noch auch zweifellos als Bacillenreste erkennbare Gebilde. Viele Zellen, auch solche mit Vakuolen und Schollen (Bacillenreste)
60 Std.	Maus vor etwa 5 Stunden verendet. Kein Oedem an der Impfstelle; Saft im Faden dick, eiterartig, enthält hie und da noch gut färbbare Bacillen oder kurze Ketten, zum Teil mit dunklen Hülsen. Im Blut und in der Milz viele Bacillen und Ketten.	Blieb am Leben.

2.

Untersucht nach	Maus, die am 3., 4., 5., 13., 14. Nov. je 0,4—0,5 ccm Immunserum subkutan erhalten hatte; am 16. Nov. wurde ihr ein sporenloser Milzbrandfaden, der 20 Stunden in einer Maus verweilt hatte, unter die Haut gebracht	Maus, die am 27., 28., 29. Sept., ferner am 22., 26. und 29. Okt., zuletzt am 13., 14. Nov. je 0,4—0,5 ccm Immunserum, dann am 16. Nov. einen mit Kulturemulsion (wie beim vorhergehenden Versuche) infizierten Faden bekam
5 Tagen	Die Maus ist vor etwa 10—12 Stunden verendet. Geringes Oedem an der Impfstelle, in diesem, sowie in dem Safte des Fadens massenhaft Bacillen und Ketten, größtenteils mit mäßig entwickelten Kapseln. Sehr viele Zellen; nur wenige entalten Bacillen. Milz von Bacillen und Ketten erfüllt.	Maus nach $5^1/_2$ Tagen eingegangen, doch nicht an Milzbrand. Infektionsstelle sehr saftarm; Faden fast trocken, in seinem spärlichen Saft viel färbbare Schollen und Detritus (Bacillenreste), jedoch gar keine Bacillenformen. In der Milz keine Milzbrandbacillen. Auf Agar wuchs aus dem Faden gar nichts, aus der Milz nur einige fremde Kolonieen.

suchstier nicht an Milzbrand einging, sondern im Gegenteil die Milzbrandkeime gänzlich ausstarben.

Der bekapselt in die immunisierte Maus eingeführte Bacillus vermehrte sich, und seine Generationen konnten noch am 5. Tage zahlreich und vornehmlich bekapselt an

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der Impfstelle aufgefunden werden, wogegen der in ähnlich behandelte Serummäuse eingeführte kapsellose Bacillus alsbald zugrunde ging sowohl bei diesen Kontrolltieren, wie bei meinen zahlreichen ähnlichen Versuchen.

Der bekapselte Bacillus lebte in der Serummaus unter dem Schutze der Kapsel ebenso länger, wie z. B. in der Henne, und so wie bei letzterer, so machte sich auch bei der Serummaus der Kapselschutz nicht gegen die Freßtätigkeit der Leukocyten, sondern gegen die gelösten milzbrandfeindlichen Stoffe geltend.

Die Wirkung des Milzbrandimmunserums beruht, wie ich schon an anderer Stelle nachwies, nicht auf gesteigerter Phagocytose; das Immunserum übt weder auf Leukocyten stimulierend, noch auf die Milzbrandkeime opsonisch.

Auch ergaben meine Untersuchungen keinen Anhaltspunkt zur Annahme, daß das Immunserum vielleicht dadurch wirkte, indem es die Kapselerzeugung hemmen, oder die Wirkung der Kapselsubstanz im infizierten Körper aufheben würde; denn die Möglichkeit der Kapselbildung fand ich auch beim immunisierten Tier gegeben, ferner ist es mir nicht gelungen nachzuweisen, daß das Immunserum die inaktivierende Fähigkeit des Anthrakomucins in vitro vernichten würde. Wenn trotzdem die Kapselbildung beim immunisierten Tier mehr oder weniger, oder auch gänzlich wegbleibt, so liegt dessen Ursache darin, daß die Bacillen im immunsierten Tiere infolge milzbrandfeindlicher Stoffe in ungünstige Lebensverhältnisse gelangen und in Kürze absterben.

Aus meinen Untersuchungen muß ich den Schluß ziehen, daß der tierische Organismus unter dem Einflusse des Milzbrandimmunserums genügende anthrakozide Stoffe erzeugt, um die eingeführten Keime zu vernichten.

Der avirulente Bacillus geht im normalen empfänglichen Tier unter ganz ähnlichen Erscheinungen zugrunde, wie der virulente im immunisierten, oder in dem von Natur aus immunen Tier.

Nichts deutet zurzeit darauf hin, daß die beim immunisierten Tier in Wirkung tretenden Stoffe anderer Natur wären, als die normalen, d. h. jene Stoffe, die auch im empfänglichen Tier der Regel nach die eingeführten virulenten Keime zum Teil, die avirulenten aber sämtlich abzutöten vermögen. Nur erzeugt der tierische Organismus unter dem Einflusse des Immunserums diese Stoffe in erhöhter Menge, in stärkerer Konzentration.

Daß beim immunisierten Tier eine Vermehrung der anthrakoziden Stoffe wirken muß, das ist, abgesehen von dem bereits Angeführten, auch noch deshalb nicht zu bezweifeln, weil im immunisierten Tier der virulente (also zur Kapselbildung befähigte) Bacillus oft noch viel rascher abstirbt, als der avirulente beim normalen empfänglichen Tier.

Da ein in einer immunisierten Maus gelegenes Fadenstückchen schon allein soviel anthrakozide Kraft besitzt, daß es nicht nur im Tierkörper eine vielmals tödliche Keimdosis zu vernichten imstande ist, sondern seine keimtötende Kraft zuweilen auch in vitro offenbart, und da ferner der Hauptanteil des Gehaltes eines solchen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fadens von Leukocyten gebildet wird, so ist es wenigstens sehr wahrscheinlich, daß jene Stoffe zum größten Teil, wenn nicht ausschließlich, von Leukocyten herstammen.

Eine ähnliche Erklärung hat die künstlich erzeugte Milzbrandimmunität bereits von früheren Forschern erfahren.

Diesbezüglich finde ich eine der ältesten Angaben bei Gamaleia (29) verzeichet (1888), der fand, daß der Milzbrandbacillus im Humor aqueus vom vaccinierten Schafe und Hunde in vitro zwar gedeiht, später jedoch degeneriert. Diese Veränderung des Humors führt Gamaleia auf milzbrandfeindliche Stoffe zurück, die von Leukocyten ausgeschieden werden. Auf eine ähnliche Wirkungsweise deutet Sobernheim (74) hin, indem er sagt, daß das Serum nicht direkt auf die Bacillen einwirkt, sondern daß der tierische Organismus den Gegenkörper des Serums durch seine aktive Mitwirkung zur Geltung bringt; gesteigerte Phagocytose spielt aber dabei keine Rolle. In einer späteren Mitteilung aber beschreibt Sobernheim Beobachtungen, die mit den meinigen in bemerkenswertem Widerspruch zu stehen scheinen; nach ihm kann der virulente Bacillus bei immunisierten Schafen an der Impfstelle tage- und wochenlang fortleben, es kann sogar das Blut solcher Tiere nach 8—12 Tagen erfüllt von Bacillen sein[1]). Hieraus schließt Sobernheim (75), daß die Wirkung des Milzbrandserums nicht keimfeindlich ist, indem er schreibt: „Spezifisch antibakterielle Wirkungen des Milzbrandserums sind weder innerhalb, noch außerhalb des Tierkörpers in einwandfreier Weise nachgewiesen.“ Auch sah Sobernheim bei immunisierten Tieren (Meerschweinchen, Kaninchen) in der Bauchhöhle kein augenscheinlich verschiedenes Verhalten normalen Tieren gegenüber, nur bei einzelnen Meerschweinchen waren die Bacillen gequollen und aufgefasert. Da diese Beobachtungen von den meinigen wesentlich abweichen und ferner Sobernheim fand, daß Mäuse mit Serum nur schwer und nur gegen abgeschwächtes Virus zu schützen seien, so muß ich annehmen, daß sich die Befunde Sobernheims durch die Minderwertigkeit des von ihm benutzten Serums erklären. Sanfelice (69) stellt sich die indirekte Serumwirkung so vor, daß das Serum die Zellmolekeln zur Ausscheidung von bakteriziden Stoffen anregt; nach ihm schützt das Serum nicht, wenn es gleichzeitig mit dem Virus dargereicht wird, was dagegen spricht, als wären die bakterienfeindlichen Stoffe im Serum bereits fertig vorhanden.

Nachdem Bail (l. c.) im Serum immunisierter Tiere eine Vermehrung des Immunkörpers nicht nachweisen konnte, und nachdem sich Gemische von Blutserum und Organen den Milzbrandkeimen gegenüber ähnlich verhielten, ob sie aus normalen, oder aber aus immunisierten Kaninchen stammten, so nahm er an, daß das Immunserum die Vermehrung der Keime zwar behindert, zu ihrer Vernichtung aber nicht beiträgt; und doch stellte er fest, daß nach intravenöser Infektion beim mit Serum behandelten Kaninchen die Organe viel weniger Bacillen enthielten, als die des unbehandelten Kaninchens.

Diese Auffassung Bails steht mit meinen Beobachtungen gleichfalls in Widerspruch, und ich möchte dazu folgendes bemerken. Wir wissen, daß jeder Stoff, welcher in gewisser Konzentration keimtötend (desinfizierend) wirkt, in dünnerer Lösung die Entwickelung und Vermehrung von Keimen zu verlangsamen oder auch einzustellen vermag, so daß

1) Wie ich diese Erscheinung aus Impfung mit Sporen erkläre, habe ich schon bei einer früheren Gelegenheit besprochen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zwischen keimtötender und die Vermehrung hemmender Wirkung scharfe Grenzen auch bei Versuchen in vitro nicht gezogen werden können. Da es sich um den Milzbrandbacillus handelt, könnte man in erster Reihe daran denken, daß das Immunserum die Erzeugung von Kapseln behindert und dadurch ermöglicht, daß die normalen anthrakoziden Stoffe auch die virulenten Keime abtöten, wie sie die kapsellosen virulenten abzutöten pflegen. Eine solche Wirkung seitens des Immunserums konnte ich aber nicht nachweisen; ich fand im Gegenteil, daß die Möglichkeit der Kapselbildung, wenigstens unter gewissen Bedingungen, auch im immunisierten Tier sowohl wie bei natürlich immunisierten Tieren gegeben ist.

Vegetieren die Keime im Körper irgend eines Tieres tagelang fort, um endlich abzusterben, so wie z. B. im Röhrchen bei geringem Sauerstoffgehalt, so kann man noch von behinderter Entwickelung sprechen; sieht man aber, daß die im normalen Tier sich massenhaft vermehrenden Milzbrandkeime im passiv immunisierten Tier bereits in den ersten Stunden zugrunde gehen, ferner daß ein in einem solchen immunisierten Tier gehaltenen Fadenstückchen im Tierkörper eine große Menge von Keimen in Kürze zu vernichten vermag: So kann man diese Erscheinung wohl nur einer bakterienfeindlichen und nicht allein entwickelungshemmenden Wirkung zuschreiben.

Uebrigens entfaltet das Milzbrandimmunserum auch in vitro keine hemmende Wirkung auf den Milzbrandbacillus.

Nach A. Ascoli (l. c.) soll das Immunserum jenen Stoffwechsel paralysieren, der sich in der Kapselbildung äußert; er sagt: „Das Milzbrandserum scheint als spezifischer Paralysator der in den eigenartigen (nämlich bekapselten) Keimlingen zum Ausdruck kommenden Stoffwechselvorgänge zu wirken“, und er nennt die Milzbrandserumimmunität eine antiblastische.

Im Lichte meiner eigenen Untersuchungen würde diese Erklärung bedeuten, daß das Immunserum die zur Kapselerzeugung nötigen Stoffe paralysiert. Trotzdem erkennt Ascoli nicht den Schutzwert der Kapsel bakteriziden Stoffen und Leukocyten gegenüber an, denn er fand, daß im Blutserum kapselig gewordene, abgeschwächte Bacillen im gehörig immunisierten Meerschweinchen trotz der Kapsel ebenso zerfielen, wie die kapsellosen Keime aus einer Kultur.

Aus diesem Versuche Ascolis folgt nach meinen Erfahrungen durchaus nicht, daß der Kapsel keine Schutzwirkung zukomme, sondern nur, daß der Schutz der Kapseln von abgeschwächten Keimen wenig auffällig und ungenügend sein kann. Ich zweifle nicht, daß Ascoli, wenn er seinen Versuch mit virulenten Keimen angestellt hätte, die größere Resistenz der bekapselten Bacillen im immunisierten Tier ebenso beobachtet hätte, wie ich.

Es besteht nämlich zwischen der Kapselbildungsfähigkeit und den Kapseln einesteils des virulenten, und anderenteils der abgeschwächten Varietäten des Milzbrandbacillus ein großer Unterschied, worüber ich bereits bei anderer Gelegenheit berichtete. Durch die Abschwächung verändert sich der Bacillus derart, daß die Kapselbildung leichter, schon auf gewöhnlichen Nährböden sich einstellt und rascher verläuft, zufolge dessen auch der Kapselschwund eher erfolgt; der gänzlich avirulente erzeugt oft überhaupt keine Kapseln mehr. Zwischen der virulenten und avirulenten Varietät lassen sich in betreff der Kapselbildung zahlreiche Varietäten unterscheiden. Ich will an dieser Stelle den Einfluß der

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Kapselbildung auf die Virulenz nur an zwei Varietäten demonstrieren. Es gibt Varietäten, die auf Agar nur langsam, eventuell erst nach einigen Tagen Kapseln erzeugen; die Kapseln solcher Bacillen sind fest, die Kolonieen fließen nicht ab, sondern sind dickfadenziehend. Solche Stämme erzeugen zwar auch in Seris und im Tierkörper leichter Kapseln, und die Kapseln lösen sich rascher von den Bacillenleibern ab, als beim vollvirulenten, normalen Bacillus; dennoch schützen solche Kapseln die Bacillen bis zu einem gewissen Grade, und solche Abarten sind noch mehr oder minder virulent. Demgegenüber gibt es Varietäten, die auf Agar bereits innerhalb 24 Stunden ganz dünnflüssige, zusammen- und abfließende Kolonieen erzeugen, indem die Kapselbildung und -Auflösung rascher vor sich geht. Die Kolonieen solcher Stämme sind oft sehr dünnflüssig und daher gar nicht mehr fadenziehend. Im Tierkörper verhalten sich solche Varietäten ähnlich, nämlich die schnell entstandenen Kapseln zerfließen ebenso rasch und gewähren deshalb den Keimen keinen genügenden und keinen andauernden Schutz; solche Keime gehen daher im empfänglichen Tierkörper fast ebenso zugrunde, wie der Kapselbildung gänzlich unfähige Keime. Eine solche Varietät dürfte es gewesen sein, derer sich Ascoli bei seinen Versuchen bediente.

Wie aus alledem ersichtlich, müssen jene Versuchsergebnisse der genannten Autoren, die scheinbar die anthrakozide Wirkung des Immunserums in vivo widerlegen, auf andere Weise gedeutet werden, und es scheint mir nach meinen Untersuchungen nicht zweifelhaft, daß die Milzbrandkeime im passiv immunisierten Tier unter dem Einfluß des Immunserums abgetötet werden, und zwar durch gelöste Stoffe ohne sichtbare Teilnahme von Leukocyten.

Das Immunserum entfaltet also durch Vermittelung des tierischen Körpers anthrakozide Kraft.

Auch ist es sehr wahrscheinlich, daß die Quelle der bakteriziden Stoffe in den Leukocyten zu suchen ist, denn einesteils wird das Blutserum eines Tieres weder durch aktive noch durch passive Immunisierung anthrakozid, anderenteils aber besteht der Gehalt des stark anthrakoziden Immunfadens vornehmlich aus Leukocyten.

Pettersson (62) ist gleichfalls geneigt, in den Leukocyten die Ursache der künstlichen Immunität zu erblicken, denn er fand, daß bei immunisierten Hunden und Katzen die bakteriziden Stoffe der Leukocyten (seine Endolysine) sich vermehrt hatten. Auch glaubte er zu finden, daß die Leukocyten immunisierter Kaninchen diese Stoffe reichlicher enthalten, obgleich er diesbezüglich keine augenscheinlichen Unterschiede zu verzeichnen hatte. Führte er Kaninchen einige Stunden vor der Infektion Leukocyten von normalen und von immunisierten Kaninchen ins Blut, so blieb von beiden Gruppen ein Teil (von der mit normalen Leukocyten behandelten Gruppe ein kleinerer Teil) am Leben.

Dieser Versuch beweist somit noch nicht, daß die Ursache der erzeugten Immunität, wenigstens beim Kaninchen, in den Leukocyten zu suchen ist. Es scheint, daß Pettersson eben deshalb auch dem Immunserum als solchem eine Rolle zuerkennt, indem er schreibt: „Nun sind nicht nur die Leukocyten von Bedeutung für die Milzbrandimmunität, sondern auch das Serum trägt dazu bei“, und zwar, wie er meint, in dem Sinne, daß das Immunserum die Bacillen für die Phagocytose vorbereitet; denn als er ein Gemisch von Leukocyten und Bacillen in die

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bauchhöhle eines immunisierten Kaninchens brachte, fand er Phagocytose, in der Bauchhöhle eines normalen Kaninchens hingegen keine. Hieraus schließt Pettersson, daß das Milzbrandimmunserum die Berührung von bakteriziden Stoffen mit den Keimen fördert: „Der Unterschied zwischen den normalen und immunisierten Kaninchen muß folglich auf die Körperflüssigkeit ankommen. Da nun die keimtötenden Stoffe gegen Milzbrandbacillen in den Leukocyten stecken, so wird es ganz klar, daß die Schutzwirkung des Milzbrandimmunserums darin besteht, daß es ermöglicht, daß die bakteriziden Stoffe in Berührung mit den Bacillen kommen. Damit soll natürlich nicht verneint werden, daß bei der obigen Versuchsanordnung (d. h. bei intraperitonealer Infektion) Bacillen vielleicht auch extracellulär zugrunde gehen.“ Mit dieser Auffassung kehrt Pettersson zur ältesten, nämlich der Metschnikoffschen, Deutung zurück, wonach das Wesentliche der Immunität gesteigerte Freßtätigkeit der Leukocyten sein soll.

Ich brauche vielleicht nicht zu wiederholen, daß meine Versuchsergebnisse die Annahme Petterssons von einer opsonischen Wirkung des Immunserums und von gesteigerter Phagocytose als nächster Ursache der Serumimmunität nicht bestätigen.

Das Immunserum hat weder in vitro noch in vivo eine solche opsonische Wirkung geäußert, die seine auffallend starke immunisierende Kraft verständlich machen könnte; ferner ging im Serumtier das massenhafte Absterben der Keime auch nicht innerhalb von Zellen, sondern zwischen diesen vor sich.

Die Phagocytose (richtiger die stärkere Phagocytose) in der Bauchhöhle des Serumkaninchens bei Petterssons Versuchen könnte erst dann als Ursache der Immunität betrachtet werden, wenn es erwiesen wäre, daß die Keime auch vornehmlich im Innern der Leukocyten absterben. Ohne diesen Beweis aber halte ich die stärkere Phagocytose in der Bauchhöhle des Immunkaninchens bereits für eine Folge des reichlicheren Absterbens der Keime.

Bei der zitierten Anschauung von Pettersson ist eine Vermehrung der Endolysine in den Leukocyten bei immunisierten Tieren, die übrigens von Pettersson nicht nachgewiesen ist, zum Verständnis der Serumwirkung gar nicht nötig; denn sind die Milzbrandkeime einmal in Leukocyten geraten, so könnten sie ja daselbst auch durch die normalen Endolysine abgetötet werden.

Meine Untersuchungen zwingen mich dagegen zu der Schlußfolgerung, daß sich bei immunisierten Tieren an der Impfstelle, wohl aber auch an anderen Stellen, wo sich Milzbrandkeime niederlassen, mehr anthrakozide Stoffe vorhanden sind, und diese höchstwahrscheinlich von Leukocyten geliefert werden.

Ich möchte nicht unterlassen, zu bemerken, daß es zwischen dem Verteidigungsmechanismus aktiv und passiv immunisierter Tiere vielleicht gewisse Abweichungen geben könne, was bei Vergleichungen von Versuchen verschiedener Forscher nicht außer acht gelassen werden sollte. Meine Versuche beziehen sich ausschließlich auf passiv (d. h. mit Immunserum) immunisierte Tiere.

Was ich beim immunisierten Tiere fand, war bloß eine Steigerung jenes biologischen Vorganges, wodurch sich auch der normale empfängliche Organismus, wenn auch nur unzulänglich, gegen Milzbrandkeime zu schützen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

pflegt, nämlich Abtötung der Keime durch gelöste anthrakozide Stoffe.

Insofern sich an der Infektionsstelle nach Verimpfung von avirulenten Keimen bei normalen empfänglichen Tieren ganz ähnliche Vorgänge abspielen, wie nach Verimpfung von virulenten Keimen bei mit Immunserum behandelten ähnlichen Tierarten, so ist gewiß einigermaßen der Schluß gerechtfertigt, daß in beiden Fällen gleichartige, nur quantitativ verschiedene milzbrandfeindliche Stoffe wirksam sind. Insofern ich aber bei mit Serum immunisierten Mäusen diese Stoffe als von Leukocyten stammend betrachten mußte, so dürfte es nicht wenig wahrscheinlich sein, daß auch die normalen milzbrandfeindlichen Stoffe von Leukocyten herstammen.

Ob durch die Einwirkung des Immunserums in den Leukocyten mehr anthrakozide Stoffe gebildet werden, oder ob nur die Ausscheidung der normal vorhandenen befördert oder ihre Wirkung, wie etwa durch einen Katalysator, verstärkt wird, dessen Erforschung ist weiterer Versuche würdig.

Literaturverzeichnis.

1) Arloing u. Cornevin, Compt. rend. de l'Acad. T. CIII.
1a) Ascoli, Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. XLVI. 1908.
2) Babes, Zeitschr. f. Hyg. Bd. XX. 1895.
3) Bail, Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. 1900.
4) — —, Ibid. Bd. XXXIV.
5) — —, Ibid. Bd. XXXVI.
6) — —, Ibid. Bd. XLVI. 1908.
7) Bail u. Pettersson, Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. XXXIII—XXXVI.
8) v. Behring, Zeitschr. f. Hyg. Bd. VI. 1889.
9) v. Behring u. Much, Dtsche med. Wochenschr. 1904.
10) Bitter, Centralbl. f. Bakt. etc. Bd. III. 1888.
11) — —, zit. bei Trapeznikoff, Ann. de l'Inst. Pasteur. 1891.
12) Bongert, Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. XXXIV.
13) Bordet, Ann. de l'Inst. Pasteur. 1897.
14) Brideri, Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Ref. Bd. XXXVIII. 1906.
14a) Buchner, Centralbl. f. Chir. 1890. Ref. Centralbl. f. Bakt. etc. Bd. IX. 1891.
15) Christmas, Ref. Centralbl. f. Bakt. etc. Bd. II. 1887.
16) Cler, Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. XL. 1905.
17) Conradi, Zeitschr. f. Hyg. Bd. XXXIV.
18) Czaplewski, Centralbl. f. Bakt. etc. Bd. XII. 1892.
19) Dirckinck-Holmfeld, zit. von Metschnikoff, Ann. de l'Inst. Pasteur. 1890.
20) Denys u. Kaisin zit. von Conradi, Zeitschr. f. Hyg. Bd. XXXIV.
21) Deutsch (u. Feistmantel), Impfstoffe und Sera. 1903.
22) Emmerich, Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. XXXII.
23) Finkh, Centralbl. f. Bakt. etc. Bd. XXVIII. 1900. Zit. von Baumgarten u. Walz.
24) Flügge, zit. bei Conradi, Zeitschr. f. Hyg. Bd. XXXIV.
25) Fodor, Centralbl. f. Bakt. etc. Bd. X. 1891.
26) Fodor u. Rigler, Centralbl. f. Bakt. etc. Bd. XXI. 1897.
27) Frank, Centralbl. f. Bakt. etc. Bd. IV. 1888.
28) Frank u. Lubarsch, Zeitschr. f. Hyg. Bd. VII.
29) Gamaleia, Ann. de l'Inst. Pasteur. 1888.
29a) Garnier u. Metschnikoff,
30) Gamaleia, Zeitschr. f. Hyg. Bd. VII.
31) Gengou, Ann. de l'Inst. Pasteur. 1898.
32) Gruber u. Futaki, Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Ref. Bd. XXXIX. 1907 u. Münch. med. Wochenschr. 1907. No. 6.
33) — —, Dtsche med. Wochenschr. 1907. Sept.
34) Haase, Centralbl. f. Bakt. etc. Bd. XVII. 1895.
35) Heim s. bei Hamm, Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. 1907.
36) Himmel, Ann. de l'Inst. Pasteur. 1901.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

37) Hinterberger, Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. 1901.
38) Johne, zit. in Kolle-Wassermanns Handb. d. pathogenen Mikroorganismen.
39) Jürgelunas, Zeitschr. f. Hyg. Bd. XLIV.
40) Kaisin s. bei Conradi, Zeitschr. f. Hyg. Bd. XXXIV.
41) Koch, Lubarsch, zit. von Sobernheim in Kolle-Wassermanns Handb. d. pathogenen Mikroorganismen.
42) Liakhovetzky, Centralbl. f. Bakt. etc. Bd. XIX. 1896.
43) Loeffler, Centralbl. f. Bakt. etc. Bd. IX. 1891.
44) Löhlein, Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Ref. Bd. XXXVIII. (Beilage.)
45) Lubarsch, Centralbl. f. Bakt. etc. Bd. VI. 1889.
46) — —, Ann. de l'Inst. Pasteur. 1888.
47) — —, Centralbl. f. Bakt. etc. Bd. III. 1888. Ref.
48) Marchoux, Ann. de l'Inst. Pasteur. 1895.
49) Metschnikoff, Lubarsch-Ostertags Ergebn. 1906.
49a) — —, Ann. de l'Inst. Pasteur. 1890.
50) — —, Centralbl. f. Bakt. etc. Ref. Bd. V. 1889.
51) — —, Virchows Arch. 1884.
52) Noetzel, Centralbl. f. Bakt. etc. Bd. XIX. 1896.
52a) Nuttall, Centralbl. f. Bakt. etc. 1888.
53) Ogata u. Jasuhara, Centralbl. f. Bakt. etc. 1891. Zit. von Loeffler.
54) Pane, Centralbl. f. Bakt. etc. Bd. XII. 1892.
55) Petermann, Centralbl. f. Bakt. etc. Bd. XI. 1892.
56) Petruschky, Centralbl. f. Bakt. etc. Bd. IV. 1888.
57) — —, Zeitschr. f. Hyg. Bd. VII.
58) Pettersson, Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. XXXVIII.
59) — —, Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. XL. Zit. von Cler.
60) — —, Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. XXXIX.
61) — —, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. LXIII.
62) — —, Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. XLV. 1908.
63) Podwyssoczky u. Taranoukhine, Ann. de l'Inst. Pasteur. 1898.
64) Preisz, Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. XXXV.
65) — —, Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. XLIV. 1907.
66) — —, Pester med.-chir. Presse. 1907.
67) Roger u. Garnier, Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Ref. Bd. XXXVIII. 1906.
68) Sanarelli, Ann. de l'Inst. Pasteur. 1892.
69) Sanfelice, Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. XXXIII.
70) Sawtschenko, Ann. de l'Inst. Pasteur. 1897.
70a) Sclavo, Centralbl. f. Bakt. etc. Bd. XVIII. 1895.
70b) — —, Ibid. 1899. Ref.
71) Serafini, Estratto del Regresso medico. Napoli 1888.
72) Sobernheim, zit. in Kolle-Wassermanns Handb. d. pathogenen Mikroorganismen.
73) — —, Zeitschr. f. Hyg. Bd. XXV.
74) — —, Ibid. Bd. XXXI.
75) — —, Dtsche med. Wochenschr. 1904.
76) Schimmelbusch u. Ricker, Fortschr. d. Med. Bd. XIII.
77) Székely u. Szana, Centralbl. f. Bakt. etc. Bd. XII. 1892.
78) Testi, Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. XXXI. 1901.
79) Tiberti, Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. XXXVI.
80) Turró, Centralbl. f. Bakt. etc. 1900.
81) Werigo, Ann. de l'Inst. Pasteur. 1894.
82) Weyl, Zeitschr. f. Hyg. Bd. VII.
83) Wilde, Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Ref. Bd. XXXI. 1902.
84) Wyssokowicz, Ann. de l'Inst. Pasteur. 1889.
85) Zilberberg u. Zeliony, zit. in Kolle-Wassermanns Handb. d. pathogenen Mikroorganismen.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel I.

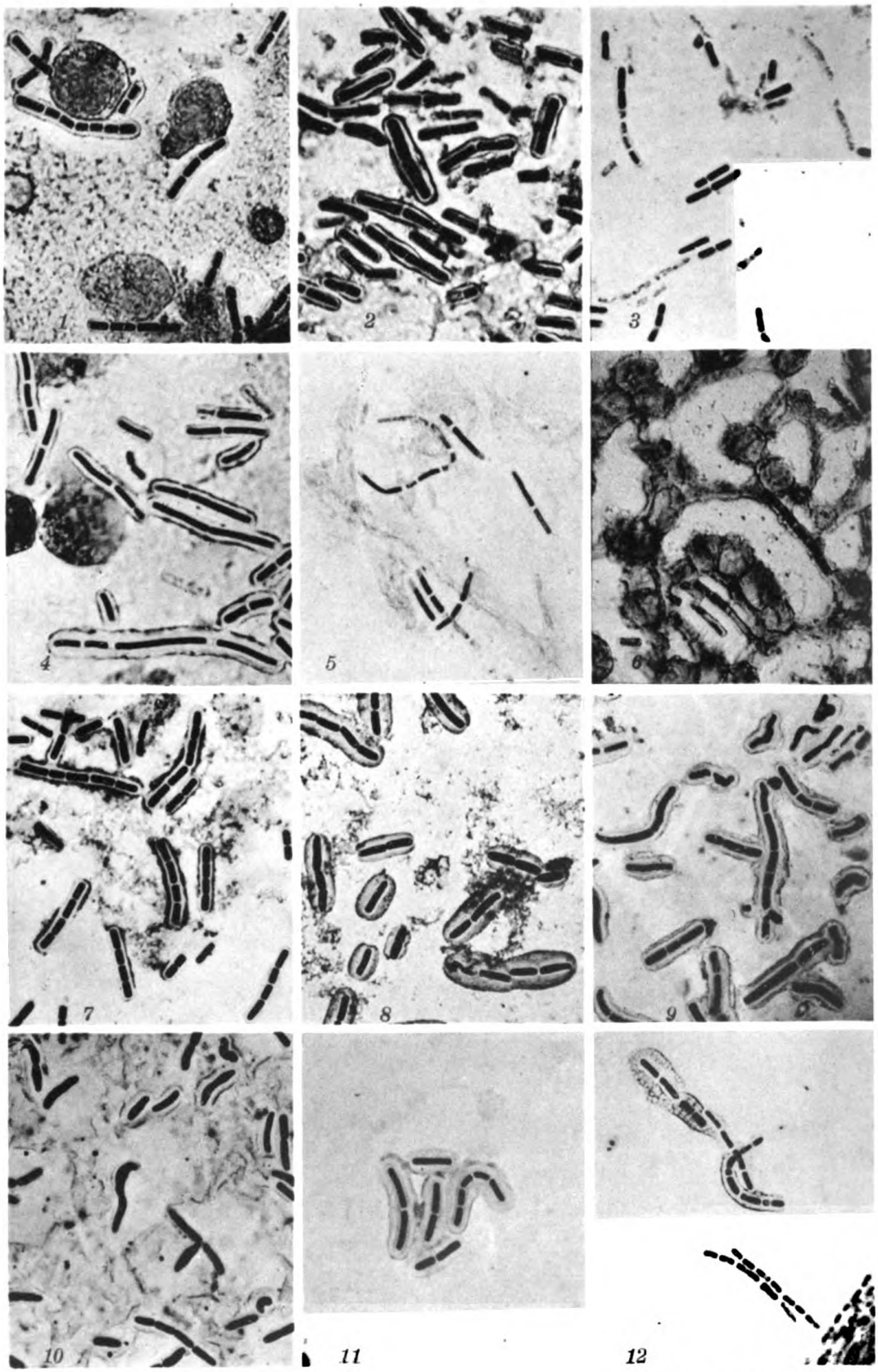
Fig. 1—3. Vom Saft der Impfstelle eines mit sporenhaltiger virulenter Agarkultur subkutan infizierten Kaninchens.

Fig. 1. 7 Stunden nach der Impfung; mäßige Kapseln.

Fig. 2. 18 Stunden nach der Impfung; schon reichliche Kapseln.

Fig. 3. 42 Stunden nach der Impfung (16 Stunden später ging das Versuchstier ein); Bacillen kapsellos und zum Teil abgestorben.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

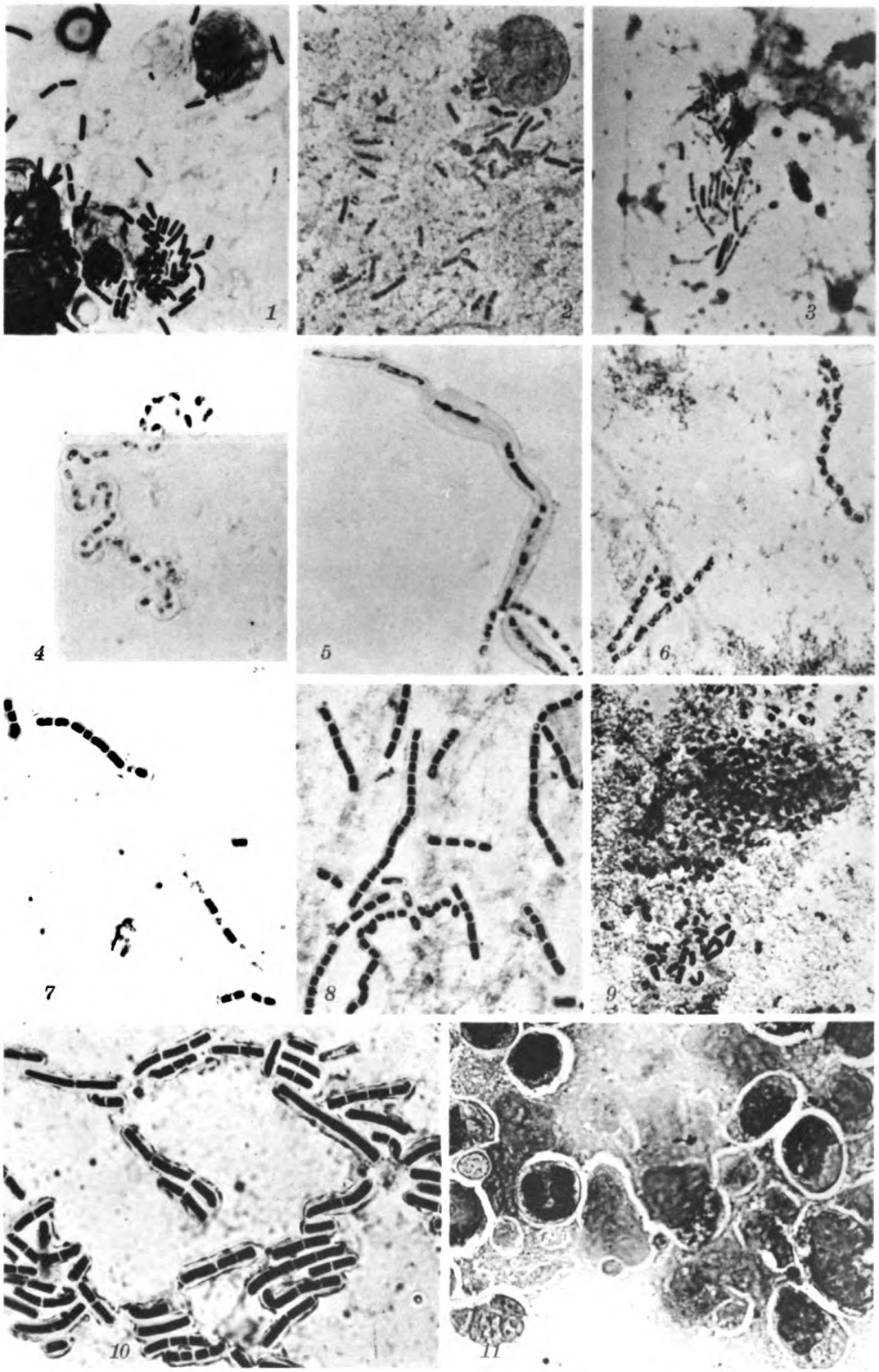


J. B. Obernetter, München, repr.

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 21:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

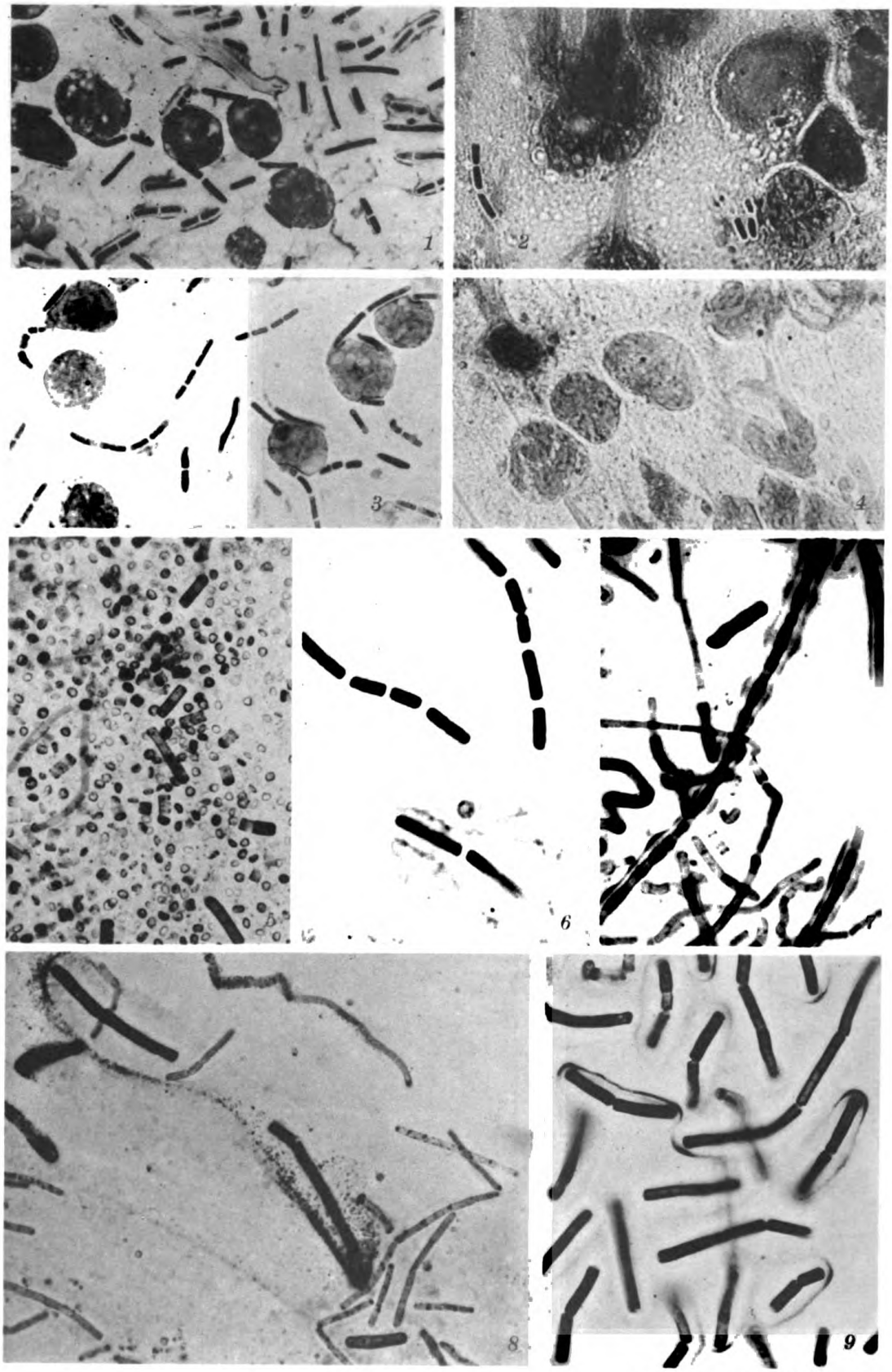


J. B. Obernetter, München, repr.

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 21:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN



J. B. Obernetter, München, repr.

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 21:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Fig. 4—6. Aus einem mit sporenloser virulenter Agarkultur subkutan infizierten Meerschweinchen.

Fig. 4. Vom Saft der Impfstelle 24 Stunden nach der Impfung; abnorm lange Bacillen.

Fig. 5. Von der Impfstelle nach dem Tode; nackte Bacillen, zum Teil abgestorben.

Fig. 6. Aus dem Blute nach dem Tode.

Fig. 7—10. Aus dem Saft der Impfstelle einer mit sporenloser virulenter Agarkultur geimpften grauen Maus.

Fig. 7. 5 Stunden nach der Impfung; mäßige Kapseln.

Fig. 8. 15 Stunden nach der Impfung; reichliche Kapseln.

Fig. 9. 35 Stunden nach der Impfung; zerfranste Kapseln, verunstaltete Bacillen.

Fig. 10. 49 Stunden nach der Impfung (sofort nach dem Tode); Kapseln zum Teil gelöst.

Fig. 11. Vom Impfsaft einer mit virulentem sporenhaltigen Virus geimpften Maus gleich nach dem Tode (= 18 Stunden nach der Impfung). Geschichtete Kapseln.

Fig. 12. Vom Impfsaft einer mit abgeschwächten Milzbrandbacillen geimpften Maus. Die Kapseln sind zum Teil schwammartig vakuolisiert.

Tafel II.

Fig. 1—3. Vom Saft der Impfstelle einer mit bedeutend abgeschwächten Milzbrandbacillen subkutan infizierten Maus.

Fig. 1. 3 Stunden nach der Impfung; keine Kapseln.

Fig. 2. 9 Stunden nach der Impfung; keine Kapseln, ein großer Teil der Keime liegt außerhalb von Zellen abgestorben.

Fig. 3. 21 Stunden nach der Impfung; keine Kapseln, der größte Teil der Keime liegt abgestorben zwischen Zellen. Die Maus blieb am Leben.

Fig. 4—6. Sporenlose virulente Milzbrandbacillen (Agarkultur) in durch Wärme inaktiviertem Pferdeblutserum in einer verschlossenen Kapillare bei 37° C gehalten.

Fig. 4. Nach 24 Stunden verkümmerter Faden aus abgestorbenen Bacillen mit mäßiger, heller Kapsel.

Fig. 5. Nach 2 Tagen; Faden aus verkümmerten und wenigstens zum größten Teil abgestorbenen Bacillen mit breiter Kapsel.

Fig. 6. Nach 5 Tagen; nackte Ketten aus abgestorbenen, scholligen Bacillen.

Fig. 7—9. So wie bei Fig. 4—6, jedoch in kleinen Pipetten ohne luftdichten Verschluß.

Fig. 7. Nach 1 Tage; auch normal aussehende Ketten mit mäßigen Kapseln.

Fig. 8. Nach 2 Tagen; normal aussehende Ketten vornehmlich ohne Kapseln, auch Sporen.

Fig. 9. Nach 5 Tagen; normale Bacillen und Sporen.

Fig. 10. Saft eines Milzbrandfadens aus einer Maus, 30 Stunden nach der Infektion.

Vor der Infektion hatte der Faden 24 Stunden in einer normalen Maus gelegen.

Fig. 11. So wie Fig. 10, aber vor der Infektion verweilte der leere Faden 24 Stunden in einer Immunserummaus.

Tafel III.

Fig. 1. Saft eines Milzbrandfadens aus einer normalen Maus 24 Stunden nach der Infektion.

Fig. 2. Saft eines Milzbrandfadens aus einer Serummaus 24 Stunden nach der Infektion.

Fig. 3. So wie bei Fig. 1, nach 31 Stunden.

Fig. 4. So wie bei Fig. 2, nach 31 Stunden.

Fig. 5. Aus einer 2 Tage alten Kultur in Pferdeserum, welches 2 Stunden lang mit Milzbrandbacillen vorbehandelt wurde. Vitale Färbung mit Fuchsin. — Massenhaft abortive Sporen, zumeist freiliegend, manche aber noch ihren Bacillen kuppenartig aufsitzend, in manchen ein Pünktchen, das ich für den Kern halte.

Fig. 6. Impfsaft aus einer Maus 6 Stunden nach der Infektion; ein Bacillenpaar mit breiter Kapsel in einem Leukocyten (Vergrößerung etwa 1:2500; alle übrigen Figuren aber 1:1000).

Fig. 7. 2 Tage alte Kultur in einem Gemisch von Hunde- und Kaninchenserum (5:1). Vitale Färbung mit Fuchsin. Regelmäßig gewellte Kapseln; zwischen den großen Wellen stellenweise auch kleine. Innerhalb der gewellten Kapseln liegen die bambusrohrförmigen Bacillenverbände wie ein Achsenzylinder; die ungleichmäßige dicke Färbung des

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

letzteren ist dadurch entstanden, daß die innerste, kompakte Schicht der Kapsel (die zugleich die äußere Schicht der Bacillenmembran und nach meiner Auffassung die Matrix der Kapsel ist) nicht gleichmäßig gequollen ist; am stärksten ist die Quellung den großen Wellen, weniger stark den kleinen Wellen entsprechend, und noch geringer ist sie dazwischen.

Fig. 8. Aus einer 6 Tage alten Kultur in Mäuseserum. Vitale Färbung. Bacillen zumeist nach vollkommener Kapsellösung, also nackt. In der von oben links nach unten rechts ziehenden Kapsel breite, dunkle Bacillenverbände von dunkel gefärbten Hülsen umgeben. Den richtigen Maßstab zur Messung der Kapsel geben sonach nicht diese dicken, sondern die gänzlich kapsellosen, hellen Bacillen (rechts unten) ab; die breiten Kapseln sind sonach etwa 5 fache.

Fig. 9. Aus einer 2 Tage alten Kultur in inaktiviertem Pferdeserum. Vitale Färbung. Die Kapseln sind zum Teil noch scharf begrenzt, stellenweise aber verschwommen, weil schon in Auflösung begriffen. Die Bacillen haben eine dicke, dunkel gefärbte Hülse.

Nachdruck verboten.

Wirkung der Antiwutimpfstoffe und Sera je nach der Tierspecies, aus welcher sie entstammen und welcher sie verabreicht werden.

Von Prof. **Claudio Fermi.**

Die immunisierende Wirkung der verschiedenen Antiwutvaccine und Sera kann sehr verschieden sein, je nach der Art der Tiere, an welchen der Versuch vorgenommen wird. Daher muß man, wie ich bereits in anderen Arbeiten hervorgehoben habe, sowohl bei der Verallgemeinerung der mittels jener Impfstoffe und Sera erhaltenen Resultate, wie auch im Ableugnen der von anderen Forschern bei Tieren anderer Species erzielten Resultate sehr vorsichtig zu Werke gehen.

A. Verhalten der verschiedenen Tiere der immunisierenden Wirkung des Pasteurschen Impfstoffes gegenüber.

Während Högyes mit seiner Impfmethode bei Schafen vollständig negative Resultate erzielte, rettete er hingegen 50 Proz. der auf endokularem Wege mit Straßenvirus infizierten Hunde.

Frisch gelang es nur, 31 Proz. der Kaninchen zu retten, während Pasteur und Högyes ungefähr 50 Proz. der sub cute mit Straßenvirus infizierten Hunde retteten, und ich erzielte bei den sub cute mit Straßenvirus infizierten Muriden einen Prozentsatz von 100 Proz. der am Leben bleibenden Tiere. Während fast sämtliche Forscher, auch ich, fast stets ein negatives Resultat bei der Impfung von Kaninchen und Hunden, die sub cute mit fixem Virus infiziert worden waren, erzielten, gelang es mir, einen großen Prozentsatz der infizierten und in derselben Weise behandelten Muriden zu retten [1]).

B. Verhalten der verschiedenen Tiere der immunisierenden Wirkung von Wutnervensubstanz, per os verabreicht, gegenüber.

Die Wutnervensubstanz, ab ingestis 1 Monat lang verabreicht, zeigt keine immunisierende Wirkung weder bei Hunden noch bei Kaninchen,

1) Fermi, Ueber die Immunisierung gegen Wutkrankheit. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. LVIII. 1907.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dagegen ist sie imstande, eine gewisse Prozentzahl von mit Straßenvirus nachher infizierten Mäusen zu retten.

C. Verhalten der verschiedenen Tiere der immunisierenden Wirkung verschiedener Lipoidstoffe gegenüber.

Die immunisierende Wirkung der verschiedenen Lipoidstoffe gegen die Tollwut, die man ungefähr als null betrachten kann bei Kaninchen und bei Hunden, ist hingegen nach meinen Untersuchungen von unwiderlegbarer Wirkung bei den Muriden.

Auf Grund dieser von mir an 175 Tieren vorgenommenen Versuche stelle ich folgende Tabelle zusammen, die uns neben dem Prozentsatze der überlebenden Tiere die verschiedentliche immunisierende Wirkung der von mir versuchten Lipoidstoffe angibt:

a) Tiere, die zuvor mit Straßenvirus sub cute infiziert worden waren.

1. Lecithin	gerettet	86	Proz.
2. Frisches Eigelb	„	81	„
3. Mischung von Cholesterin und Lecithin	„	70	„
4. Getrocknetes Eigelb	„	73	„
5. Bioplastin	„	69	„
6. Cholesterin	„	11	„

b) Tiere, welche zuvor mit fixem Virus sub cute infiziert worden waren.

1. Mischung von Lecithin und Cholesterin	gerettet	80	Proz.
2. Lecithin	„	12,5	„

D. Verhalten der verschiedenen Tiere der immunisierenden Wirkung des Antiwutserums gegenüber.

Marie[1]) fand nach zahlreichen Versuchen das Antiwutserum fast vollständig unwirksam bei Kaninchen und Hunden, die sowohl mit fixem Virus, als auch mit Straßenvirus in die Hornhaut infiziert worden waren.

Seine Schlußfolgerungen lauten:

„Wir glauben die Schlüsse ziehen zu können, daß sowohl das homologe wie das heterologe Antiwutserum gegen die Wutinfektion unwirksam ist.“

Ferner heißt es auf p. 6: „Wir haben in dem Antiwutserum die Abwesenheit irgendwelcher reellen Schutzwirkung wahrgenommen.“

Zu besseren Resultaten jedoch gelangte Remlinger, der mit seinem Serum 44 Proz. Kaninchen und 33 Proz. Hunde rettete, welche mit fixem Virus in die Hornhaut infiziert worden waren.

Wenn übrigens das Antiwutserum unwirksam oder wenig wirksam sich bei Kaninchen und bei Hunden zeigte, so war es äußerst wirksam, wie dies aus meinen zahlreichen Versuchen hervorgeht, bei Muriden, die sub cute sowohl mit Straßenvirus als auch mit fixem Virus infiziert worden waren.

Ich lasse hier einige Resultate folgen, die ich in meinen diesbezüglichen Versuchen an mehr als 200 Tieren erzielte:

1) Das Serum von Hunden, die mit einer 5-proz. Emulsion von normaler oder Wutnervensubstanz behandelt worden waren, rettete 100 Proz. der gleichzeitig mit fixem Virus sub cute infizierten Mäuse.

2) Das Serum von mit normaler oder Wutnervensubstanz immunisierten Hunden rettete 100 Proz. der mit Straßenvirus, selbst 6—8 Tage vorher, infizierten Mäuse.

3) Das Serum von mit normaler oder Wutnervensubstanz immunisierten Kaninchen rettete 60 Proz. der mit Straßenvirus, selbst 6 bis 8 Tage vorher, infizierten Mäuse.

---

1) Marie, A., Annales de l'Inst. Pasteur. Vol. XXII. 1908. p. 5.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

4) Das Esel- und Pferdeserum war bei Muriden selbst 72—96 Stunden nach vorgenommener Infektion mit fixem Virus sub cute noch wirksam.

5) Während es nicht gelang, bei den Muriden, die mit Wutnervensubstanz oder mit normaler Nervensubstanz immunisiert worden waren, keinen großen Unterschied in der Wirkung des Kaninchen- und des Hundeserums nachzuweisen, fand man einen deutlichen Unterschied zwischen den beiden erwähnten, von 2 Schafen erlangten Sera. Das mit normaler Nervensubstanz immunisierte Schaf lieferte auch für Mäuse ein unwirksames Serum.

E. Verschiedentliches Verhalten der verschiedenen Tiere der immunisierenden Wirkung der Mischung von Antiwutserum und normaler Nervensubstanz gegenüber, sowie der Mischung von fixem Virus und Serum von mit normaler Nervensubstanz immunisierten Kaninchen.

Sowohl von mir wie auch von Anderen wurde ein negatives Resultat bei Hunden und bei Kaninchen erzielt, die mit Straßenvirus in die Hornhaut und sub cute mit einer Mischung von Antiwutserum und normaler Nervensubstanz und mittels einer Mischung von fixem Virus und Serum von mit normaler Nervensubstanz immunisierten Tieren infiziert worden waren.

Ein beständig positives Resultat erzielte ich hingegen mit beiden obengenannten Mischungen bei den Muriden.

F. Rabizide Wirkung des Serums von Tieren, die mit normaler Nervensubstanz immunisiert wurden.

Marie gelang es nicht, irgendwelche wuttötende Wirkung in vitro im Serum von Hammeln und Meerschweinchen, die mit normaler Nervensubstanz immunisiert worden waren, nachzuweisen, wenn er eine Mischung des genannten Serums und fixen Virus bei Kaninchen versuchte. Wirksam hingegen erwies sich jenes vom Hunde auf fixes Virus erhaltene Serum, wenn ich die Mischung auf Muriden (Mäuse) versuchte.

Die Schlüsse, zu denen ich bei den verschiedenen, an 33 Tieren angestellten Versuchen gelangte, und die man auf p. 533 meiner erwähnten Arbeit findet, lauten: „Das Blutserum von einem Hunde, welcher mit normaler Nervensubstanz behandelt worden war, war fähig, wie das Serum von einem Hunde, der mit Wutnervensubstanz immunisiert worden war, in vitro fast die gleiche fixe Virusmenge zu neutralisieren.“

Schlußfolgerungen.

1) Wie bei so vielen anderen Infektionskrankheiten, nimmt man auch bei der Tollwut mehr oder weniger große Unterschiede wahr, und zwar nicht nur in der Virulenz des Virus (je nach der Herkunft, dem Impfwege, dem Tiere, auf welchem es versucht wird), sondern auch in der Wirkung der Impfstoffe und der Sera. Von besonderer Bedeutung sind in dieser Hinsicht die großen Verschiedenheiten, die in dieser Arbeit in bezug auf den Wert der Impfstoffe (Pasteurscher Impfstoff, Fettstoffe) und Antiwutserum (Serum, welches durch Behandlung mit Wut und normaler Nervensubstanz erzielt wurde) hervorgehoben wurden.

In der Tat haben wir gesehen, daß die verschiedenen Tiere sich verschiedentlich demselben Pasteurschen Impfstoffe gegenüber verhalten, so z. B. wären die Hunde viel leichter zu immunisieren als die Kaninchen und noch leichter als die Schafe; während die Muriden hierin

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

alle diese Tiere übertreffen, da sie einen Prozentsatz von 100 Proz. der am Leben gebliebenen geliefert haben.

2) Dasselbe gilt für die Fettstoffe, die, während sie den Hunden und den Kaninchen gegenüber fast gar keine Antiwutwirkung besitzen, 62—86 Proz. der mit Straßenvirus infizierten Muriden und 12—80 Proz. (je nach dem Lipoid) von den mit fixem Virus infizierten Tieren gerettet hatten.

3) Noch größere Unterschiede beobachtet man in der Wirkung der Antiwutsera, die, während sie bezüglich der Kaninchen und der Hunde wenig aktiv sind, fast sämtliche mit fixem Virus 2 oder 3 Tage zuvor subcute infizierte Muriden und die sogar 6—8 Tage zuvor mit Straßenvirus infizierten retten. Dasselbe gilt bezüglich der wuttötenden Wirkung des Serums in vitro.

Die Muriden ständen folglich, der Leichtigkeit nach, mit welcher sie sich immunisieren lassen, unter allen Tieren in erster Linie, und zwar zuerst die Mäuse. dann folgen die Hunde, dann die Kaninchen, die Schafe und die Pferde (?). Es wäre sehr wichtig, in dieser Beziehung die Stelle zu kennen, welche der Mensch einnimmt.

Es wäre also notwendig, wie ich bereits hervorgehoben habe, vorsichtig in der Verallgemeinerung der eigenen Resultate vorzugehen, wie auch im Angreifen der Resultate anderer Forscher unter verschiedenen Bedingungen und besonders bei anderen Gattungen von Tieren.

Ein großer Teil der Uneinigkeiten unter den verschiedenen Forschern bezüglich der verschiedenen Fragen, die sich auf die Tollwut beziehen, kann häufig der Verschiedenheit der Verhältnisse und der Versuchstiere zugeschrieben werden.

Anhang.

Erwiderung auf die Einwürfe von Kraus, Remlinger und Chaltiel.

Es tut mir leid, daß nicht alle meine Abhandlungen über Immunisierung gegen Tollwut bei Muriden und besonders diejenige „Sul diverso potere immunizzante di vaccini e sieri antirabbici secondo la specie dell'animale sulla quale si provano“ [1]) in den Besitz der Forscher gelangt sind, um meine Ergebnisse zu kontrollieren, und daß diese Forscher so viel Zeit und Mühe verwendet haben, um Behauptungen aufzustellen, die ich nie aufgestellt und sogar selbst verneint habe.

Anbei einige Beispiele:

1) Remlinger schreibt, daß Kaninchen und Hunde sich nicht mit normaler Nervensubstanz gegen eine intraokuläre Infektion immunisieren lassen.

Ich habe nie so etwas veröffentlicht, sondern habe es ausdrücklich verneint. Und ebenfalls wurde dies schon durch die Versuche von Aujeszky [2]), Calabrese [3]), Galavielle und Rimbaud [4]) festgestellt. Es genügte in der Tat, meine Arbeit „Ueber die immunisierende Kraft der normalen Nervensubstanz etc.“ [5]), in welcher ich aus-

1) Fermi, C., Studi Sassaresi. Anno VI. Sez. 2. Fasc. 3.
2) Aujeszky, Ueber Immunisierung gegen Wut mit normaler Nervensubstanz. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. XXVII. 1900. p. 5.)
3) Calabrese, Semaine méd. 1899. p. 39.
4) Galavielle et Rimbaud, Montpellier méd. T. XXIII. 1906.
5) Fermi, C., Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. XLVI. Heft 1.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

führlich die Versuche obengenannter Forscher gebracht habe, durchzulesen, um mir die Mühe zu ersparen, dieselben zu wiederholen.

2) Kraus veröffentlicht folgendes:

Es wurden weiße Ratten nach den Angaben Fermis mit 0,5-proz. karbolisiertem Lammgehirn (1 : 10) 20 Tage lang subkutan behandelt, sie bekamen 40 ccm Gehirnemulsion und wurden 20 Tage später subkutan mit filtriertem Virus Sassari 1 : 50 infiziert.

Diese Versuche zeigen, daß die Tiere, mit normaler Nervensubstanz vorbehandelt, gegen eine nachträgliche Infektion sich genau so verhalten, wie nicht vorbehandelte Ratten, indem sie typisch an Lyssa zugrunde gehen.

Wie man sieht, schreibt derselbe Forscher, daß er meine Versuche genau nach meinen Angaben wiederholt hat, während er, anstatt die Ratten mit Straßenvirus (wie ich es getan habe) zu infizieren, seine Versuche mit fixem Virus ausführt. Gegen eine solche fixe Virusinfektion bleibt sogar, wie bekannt, die entsprechende Pasteursche Behandlung ganz unwirksam. Derselbe Forscher erklärte mir ausdrücklich später, daß er noch nie mit mit Straßenvirus infizierten Ratten experimentiert habe. Wer nun meine Versuche genau kontrollierte, hat sie auch vollständig bestätigt.

3) Chaltiel berichtete, daß die Fütterung mit fixem Virus nicht imstande ist, Kaninchen gegen eine nachträgliche subdurale fixe Virusinfektion zu immunisieren. In keiner meiner Mitteilungen habe ich das hervorgehoben, und es ist mir nicht einmal in den Sinn gekommen, diese Frage experimentell zu erforschen, da ich sie von vornherein als unmöglich betrachtete, und weil sie schon durch Celli seit vielen Jahren in diesem Sinne beantwortet wurde.

4) Remlinger, nachdem er die Möglichkeit der Infektion bei Muriden durch Fütterung mit Wutmaterial verneinte und später bestätigte, verneinte nun die Möglichkeit der Immunisierung auf diese Weise, und bemerkt nicht, daß er, anstatt an Mäusen (wie ich es ausführte), an Ratten experimentierte, und daß er sogar diese Tiere mit fixem Virus, anstatt mit Straßenvirus infiziert hatte.

5) Derselbe Forscher wiederholte später seine Versuche nicht mehr an Mäusen, sondern führte sie an Hunden aus, und wunderte sich dann, daß er weder mit normaler Nervensubstanz, noch mit fixem Virus gefütterte Hunde gegen eine intraokuläre Infektion immunisieren konnte.

Meine Versuche wurden von Repetto und Schindler in Berlin genau kontrolliert und vollständig bestätigt.

6) Obengenannter schreibt noch, daß Schafe, die mit normaler Nervensubstanz subkutan behandelt wurden, ein unwirksames Serum gaben.

Wenn derselbe Forscher meine obengenannte Mitteilung „Sul diverso potere immunizzante di vaccini e sieri antirabbici secondo la specie dell'animale etc.", die ich ihm sandte, bekommen hätte, hätte er folgendes gelesen: Man fand einen deutlichen Unterschied zwischen den beiden erwähnten, von 2 Schafen erlangten Sera. Das mit normaler Nervensubstanz immunisierte Schaf lieferte auch für Muriden ein unwirksames Serum [1]).

1) Dr. Remlinger teilt aber mir nun Folgendes mit:

„Constantinople le 5 février 1909. — Vous ne m'aviez pas encore envoyé ce travail et je le regrette vivement car, si j'en avais en connaissance, il y a de nombreuses expériences que je n'aurais pas entreprises. Même, avant de recevoir votre lettre, j'avais déjà envoyé à la Société de Biologie deux courtes notes preliminaires qui n'ont plus leur raison d'être."

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

7) Kraus schreibt, daß Sera unwirksam auf Ratten waren. Dieser Forscher erinnerte sich nicht, daß ich mitteilte, daß die Sera wirksamer auf Mäuse als auf Ratten sind. Die Mäuse können in der Tat sogar 2—3 Tage nach der ausgeführten subkutanen fixen Virusinfektion gerettet werden.

8) Endlich schreiben obengenannte Autoren noch folgendes: Damit ergibt sich für die Praxis der Schutzimpfung gegen Hundswut, daß derzeit kein Anhaltspunkt vorliegt, die bisherigen Methoden der Schutzimpfung mit Virus fixe abzugeben.

Ich habe noch nie die normale Nervensubstanz an Stelle der fixen Virusemulsion bei der antirabischen Behandlung weder eingeführt noch angeraten. Außerdem ist in meinen Mitteilungen folgendes zu lesen: „Damit will ich absolut nicht den Schluß ziehen, daß die Impfkraft der normalen Nervensubstanz identisch ist mit jener des antirabischen Impfstoffes; dagegen bin ich der Meinung, daß irgend welcher Unterschied bestehen muß.“

Nachdruck verboten.

Ueber die Virulenz der Cerebrospinalflüssigkeit wutkranker Tiere und Menschen.

Von Dr. **Romolo Repetto.**

Pasteur[1]) behauptete die Virulenz der Cerebrospinalflüssigkeit wutkranker Tiere, Wyssokovitsch[2]) hingegen fand die Cerebrospinalflüssigkeit von 3 wutkranken Männern und 2 Hunden nicht virulent. Fermi[3]), gestützt auf eine lange Serie von Versuchen und unter Beobachtung einer strengen Technik, entschied die Frage, indem er feststellte, daß die Cerebrospinalflüssigkeit wutkranker Tiere, wenn sie mit Vorsicht entnommen wird, nicht virulent ist. In der Tat fand Fermi die Cerebrospinalflüssigkeit 38 wutkranker Tiere (fixes Virus und Straßenvirus) beständig avirulent.

Neuerdings behauptet França[4]), gestützt auf einen einzigen positiven Erfolg, den er mit der Cerebrospinalflüssigkeit eines wutkranken Menschen erreicht hat, die Virulenz der Cerebrospinalflüssigkeit, und schlägt sogar die Untersuchung dieser Flüssigkeit zu diagnostischen Zwecken bei der menschlichen Tollwut vor.

Obwohl ich überzeugt war, daß niemand dem einzigen von França erzielten positiven Falle irgendwelchen Wert zuschreiben und noch weniger seinen Schlußfolgerungen beitreten könne, wollte ich doch diesbezüglich neue Forschungen anstellen, indem ich auch, wie França es getan, die Cerebrospinalflüssigkeit bei Kaninchen auf endokularem Wege untersuchte.

Bei diesen meinen Versuchen entnahm ich mit äußerster Sorgfalt die Cerebrospinalflüssigkeit, um die Mitnahme nervöser Substanz zu vermeiden.

Die von mir angestellten Versuche waren folgende:

---

1) Pasteur, Bull. de l'acad. de méd. 31 Mai 1881. p. 718.
2) Wyssokovitsch, Centralbl. f. Bakt. Bd. X. 1891. p. 35.
3) Fermi, Giornale della R. Soc. It. d. Igiene. 1898.
4) França, Sur la virulence du liquide céphalo-rachidien chez les animaux enragés. (Arch. do Real Istituto bacteriologico di Camara Pestana. T. II. 1908. Fasc. 1.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

A. Cerebrospinalflüssigkeit von Hunden.

Versuch 1 (14. 5. 1908). 2 Kaninchen wurde in die vordere Augenkammer 0,25 ccm Cerebrospinalflüssigkeit eines durch fixes Virus gestorbenen Hundes eingespritzt.

Resultat: Beide Tiere blieben am Leben.

Versuch 2 (29. 6. 1908). 2 Kaninchen wurde in die vordere Augenkammer 0,25 ccm Cerebrospinalflüssigkeit eines am 17. Tage durch Straßenvirus verendeten Hundes eingespritzt.

Resultat: Die beiden Tiere blieben am Leben.

Versuch 3 (1. 7. 1908). 2 Kaninchen wurde in die vordere Augenkammer 0,25 ccm Cerebrospinalflüssigkeit eines am 19. Tage durch Straßenvirus getöteten Hundes eingespritzt.

Resultat: Beide Tiere blieben am Leben.

Versuch 4 (10. 7. 1908). 2 Kaninchen wurde in die vordere Augenkammer 0,25 ccm Cerebrospinalflüssigkeit eines am 20. Tage verendeten Hundes eingespritzt.

Resultat: Beide Tiere blieben am Leben.

Versuch 5 (1. 8. 1908). 2 Kaninchen wurde in die vordere Augenkammer 0,25 ccm Cerebrospinalflüssigkeit eines am 19. Tage verendeten Hundes eingespritzt.

Resultat: Beide Tiere blieben am Leben.

Versuch 6 (21. 8. 1908). 2 Kaninchen wurde in die vordere Augenkammer 0,25 ccm Cerebrospinalflüssigkeit eines am 18. Tage verendeten Hundes eingespritzt.

Resultat: Die beiden Tiere blieben am Leben.

Versuch 7 (14. 11. 1908). 2 schwarzen Mäusen wurde subkutan 0,25 ccm Cerebrospinalflüssigkeit eines durch Straßenvirus getöteten Hundes eingespritzt.

Resultat: Beide Tiere blieben am Leben.

Versuch 8 (14. 12. 1908). 2 schwarzen Mäusen wurde subkutan 0,25 ccm Cerebrospinalflüssigkeit eines durch Straßenvirus getöteten Hundes eingespritzt.

Resultat: Beide Tiere blieben am Leben.

Versuch 9 (20. 12. 1908). 2 schwarzen Mäusen wurde subkutan 0,25 ccm Cerebrospinalflüssigkeit eines durch Straßenvirus getöteten Hundes eingespritzt.

Resultat: Beide Tiere blieben am Leben.

Versuch 10 (29. 12. 1908). 2 schwarzen Mäusen wurde subkutan 0,25 ccm Cerebrospinalflüssigkeit eines durch Straßenvirus getöteten Hundes eingespritzt.

Resultat: Beide Tiere blieben am Leben.

B. Cerebrospinalflüssigkeit von Menschen.

Versuch 1 (14. 11. 1908). 2 Kaninchen wurde in die vordere Augenkammer 0,25 ccm Cerebrospinalflüssigkeit eines an Tollwut verendeten Menschen eingespritzt.

Resultat: Beide Tiere blieben am Leben.

Versuch 2 (14. 11. 1908). 4 weißen Mäusen wurde subkutan 9,25 ccm Cerebrospinalflüssigkeit eines an Tollwut verendeten Menschen eingespritzt.

Resultat: Die Tiere blieben am Leben.

Schlußfolgerung.

Aus diesen von mir angestellten Versuchen ergibt sich die Bestätigung, daß gewöhnlich die Cerebrospinalflüssigkeit wutkranker Tiere nicht virulent ist. Ich habe nämlich diese Flüssigkeit stets avirulent gefunden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Diagnose des Rotzes am Kadaver mittels Komplementbindung.

[Aus dem Laboratorium von Prof. Dr. D. A. de Jong.]

Von **F. P. Keyser,** Tierarzt, Adjunkt-Direktor des Schlachthofes in Leiden.

In einer ausführlichen Abhandlung hat de Jong seine Untersuchungen über den Wert der Meerschweinchenimpfung als Diagnostikum beim Rotz mitgeteilt [1]).

Veranlassung zu diesen Untersuchungen waren abweichende Resultate, welche die erwähnte Impfung bei der Untersuchung der Kadaver von Schlachttieren, welche verdächtige Läsionen zeigten, ergeben hatten. Man findet öfters bei englischen Schlachtpferden Organabweichungen, welche ohne weiteres nicht als rotzig aufzufassen sind, oft an parasitäre Knötchen erinnern, und auch in vielen Fällen andere anatomische und histologische Merkmale zeigen, als für Rotz charakteristisch in der Literatur beschrieben werden.

In solchen Fällen, wo das Urteil also schnell zu geben ist, läßt das Tierexperiment entweder im Stich, oder gibt das Resultat zu spät.

de Jong [2]) hat schon darauf hingewiesen, daß man in solchen Fällen 2 Hilfsmittel hat: Man kann aus dem Innern der verdächtigen Herde Deckglaspräparate anfertigen, und diese färben. Findet man den Rotzbacillen ähnliche Stäbchen, so ist die Diagnose Rotz ziemlich sicher. Unsere Erfahrung der letzten Zeit hat dieses immer bestätigt.

In der Regel wünscht man aber größere Sicherheit, als diejenige, welche man von einem Deckglaspräparat bekommt. Dann kann man das zweite Hilfsmittel anwenden, nämlich die Agglutination. Dafür nimmt man das Herzblut des Kadavers zur Gewinnung des Serums, welch letzteres man auf die Testflüssigkeit einwirken läßt.

2 Pferde, die vor kurzer Zeit in Leiden geschlachtet worden waren, hatten verdächtige Veränderungen, worin sehr wenige Bacillen gefunden wurden. Die Agglutination war bei dem einen positiv bis 1 : 660, beim anderen über 1 : 1300. Im ersten Falle war also die Probe nicht beweisend. Jedenfalls muß man mit dem Resultat der Agglutination, wie bekannt, sehr vorsichtig sein; ein zur Kontrolle gewonnenes normales Pferdeserum agglutinierte dieselbe Testflüssigkeit 1 : 1000. War also die Diagnose beim zweiten Pferde ziemlich sicher, so blieb sie beim ersten zweifelhaft. An Kadavern kann man die Agglutination später, zur Erhaltung größerer Sicherheit, nicht wiederholen!

Von Prof. de Jong wurde neulich untersucht, ob beim Rotz eine der meist modernen Immunitätsreaktionen, die Komplementbindung, ebenso empfindlich ist, wie bei verschiedenen anderen Infektionskrankheiten. Das Resultat war derartig, daß er mir diese Methode zum näheren Studium empfehlen konnte, gerade auch wegen der Schwierigkeiten, welche die Rotzdiagnose post mortem, und besonders in der Fleischbeschau, geben kann. Das Resultat mit dieser Methode in den zwei obengenannten Fällen war sehr deutlich.

---

1) de Jong, D. A., De enting van caviae als diagnosticum voor malleus. (Veterinaire Pathologie en Hygiene. 4de reeks. Leiden 1908.)

2) loc. cit.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wie bekannt, kann man dabei zwei Wege einschlagen. Man kann als Antigen das Extrakt aus den mutmaßlich rotzigen Gewebeveränderungen nehmen und untersuchen, ob bei der Einwirkung desselben auf das Serum eines rotziggemachten Versuchstiers Komplement gebunden wird, oder man kann als Antigen das Extrakt aus Rotzbacillen nehmen, z. B. nach der Methode Wassermann bereitet, und mit Hilfe eines hämolytischen Systems und Komplement zu erfahren suchen, ob im Serum des verdächtigen Tieres Antikörper (Ambozeptoren) anwesend sind. In den oben genannten Fällen benutzten wir die letztere Methode, und bekamen Resultate, wie sie beispielsweise in der nachstehenden Tabelle, worin B. I das Serum des ersten, B. II das Serum des zweiten verdächtigen Pferdes und N.P. normales Pferdeserum bedeutet, angegeben sind.

	1 Stunde bei 37° C; nachher Mischung mit dem hämolytischen System					Resultat
a)	1 ccm Antigen	+1 ccm Ser. B. I		+0,03 ccm Kompl.	+ häm. Syst.	keine Häm.
b)	1 „ „	+½ „ „	„ +½ ccm 0,9-proz. NaCl	+0,03 „ „	+ „ „	„ „
c)	1 „ „	+1 „ „	B.II	+0,03 „ „	+ „ „	„ „
d)	1 „ „	+½ „ „	„ +½ „ 0,9-proz. „	+0,03 „ „	+ „ „	„ „
e)	1 „ „	+1 „ „	N.P.	+0,03 „ „	+ „ „	Hämolyse
f)	1 „ „	+½ „ „	„ +½ „ 0,9-proz. „	+0,03 „ „	+ „ „	„
g)	1 „ „	+1 „ „	„	+0,03 „ 0,9-proz. NaCl	+ „ „	keine Häm.
h)	1 „ „	+1 „ „	„	+0,03 „ Kompl.	+0,016 ccm 0,9-proz. NaCl + 1 ccm 5-proz. rote Blutkörperchen	„ „

Resultat: In e und f starke Hämolyse, in den anderen Röhrchen gar nicht. Das hämolytische Sytem, bestehend aus 1 ccm roten Blutkörperchen + 0,016 ccm Ambozeptor, gab mit 0,03 ccm Komplement, als ziemlich minimale Menge, ebenso starke Hämolyse.

Aus der Tabelle kann man sehen, daß die Sera der verdächtigen Pferde, im Gegensatz zum normalen Pferdeserum, bei Einwirkung auf die Rotzkulturflüssigkeit Komplement zu binden imstande waren, und daß jene Sera also Rotzambozeptoren enthielten.

Jedoch kann, wie bekannt, ein Versuch wie in der Tabelle ohne weiteres in dieser Hinsicht keine Sicherheit geben. Die Methode der Komplementbindung kann nur dann für die Praxis brauchbare Resultate liefern, wenn eine hinreichende Anzahl von Kontrollversuchen gemacht werden. Das Komplement kann noch in anderer Weise gebunden werden. Und so ist immer, wie auch in casu geschehen ist, untersucht worden, ob das benutzte Antigen und auch das zu untersuchende Serum für sich nicht imstande sind, Komplement zu binden, was ebenfalls zu geschehen hat mit den zur Kontrolle verwendeten normalen Pferdesera. Ist solches der Fall, so müssen die die Untersuchung beeinträchtigenden Komplementbindungen durch das Auffinden der Mengen, wobei diese ausbleiben oder nicht mehr schaden, ausgeschaltet werden.

Die obengenannten Sera enthielten immer Rotzambozeptoren, im Gegensatz zu den zur Kontrolle dienenden normalen Sera.

Die obenstehende Tabelle wurde aber absichtlich wiedergegeben, weil das darin erwähnte normale Pferdeserum (N.P.), welches als keinen Ambozeptor enthaltend sich zeigte, gerade dasselbe war wie dasjenige, welches die gebrauchte Testflüssigkeit bis 1:1000 agglutiniert hatte. Ein Beispiel also von einem Normalserum, welches über den auf Rotz weisenden Titer agglutinierte, jedoch keine spezifischen Ambozeptoren enthielt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wir sehen also, und die erwähnten Fälle können dies näher illustrieren, daß bei der Untersuchung auf Rotz am Kadaver die Methode der Komplementbindung, wenn nur mit den nötigen Vorsorgen gearbeitet wird, viel deutlichere Resultate geben kann, als die Agglutination.

Noch sei erwähnt, daß, obwohl die Diagnose Rotz jetzt ziemlich sicher zu stellen war, geimpfte Meerschweinchen in beiden Fällen gesund geblieben sind.

Ueber nähere Untersuchungen wird später berichtet werden.

Leiden, Januar 1909.

Nachdruck verboten.

Ueber eine neue Methode zur Darstellung der Tuberkelbacillensporen.

Vorläufige Mitteilung.

Von **L. v. Betegh** in Fiume.

In einer früher publizierten Arbeit (1) habe ich über eine neue Färbemethode zur Darstellung der Tuberkel- und Perlsuchtbacillensporen berichtet und mich dahin geäußert, daß die Sporen der Tuberkuloseerreger einen diagnostischen Wert haben. Später erschienen mehrere Mitteilungen von Much (2), welche ganz unabhängig von mir zu demselben Resultate führten, wie meine Untersuchungen. In einer Arbeit Muchs kommt v. Behring zu dem Schlusse, daß man in Zukunft sich nicht mehr mit den nach Ziehl färbbaren bacillären Formen des Tuberkulosevirus begnügen darf, sondern auch die Muchschen Granula (= C. Spenglers „Splitter" und die von mir mit der Tolin und B-Tolin-Methode nachgewiesenen Sporen) in Betracht gezogen werden müssen.

In einer in diesem Centralblatte (3) veröffentlichten Arbeit habe ich über eine neue differentialdiagnostische Färbemethode für Tuberkel-, Perlsucht- und andere säurefeste Bakterien berichtet, welche zur Darstellung der Struktur, respektive auch zur Färbung der Sporen, welche bei den Tuberkel- und Perlsuchtbacillen zuerst von C. Spengler (4) nachgewiesen wurden, geeignet ist. Die C. Spenglersche Priorität ist nun, wie auch Fuchs-Wolfring (5) betont und wie ich auch schon in meiner Arbeit ausdrücklich hervorgehoben habe, zweifellos.

Bei allen obengenannten Methoden — C. Spengler, v. Betegh und Much — werden zur Färbung der Sporen Anilinfarben verwendet. In der unten folgenden Methode wird zur Darstellung der Sporen der Tuberkuloseerreger und anderer säurefester Bakterien Silbernitratlösung gebraucht. Es sei hier noch ausdrücklich hervorgehoben, daß sich zum Nachweise der Sporen besonders ältere Agarkulturen eignen.

Die Methode ist die folgende:

1) Dünner Aufstrich von in Kondensationswasser oder Serum etc. aufgeschwemmten Reinkulturen oder Ausgangsmaterial. Lufttrocknen, vorsichtig über der Flamme fixieren.

2) Beizen mit einer 10-proz. Silbernitratlösung über der Flamme höchstens 1 Minute bei 80—90° C. Nicht sieden lassen!

3) Gründliches Wasserabspülen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

4) Einwirkenlassen einiger Tropfen von 50-proz. wässeriger, frisch gelöster Rodinal-Lösung 20—30 Sekunden, bis die Schicht braun bis schwarzbraun wird.

5) Wasserabspülen, trocknen, Kanada, etc.

Bei dieser Methode färben sich nur die Sporen; die Wachshülle wird entweder gar nicht, oder kaum sichtbar tingiert mit einem bräunlichen Stiche. Die Sporen sind schwarzbraun, scharfkantig. Wenn man auch die Hülle färben will, dann ist nach 5) eine kurze, höchstens 1—2 Sekunden dauernde Nachfärbung mit Karbolfuchsin — ohne Erwärmen — empfehlenswert. Die Wachshülle erscheint dabei hellrot, und die Sporen sind schwarzbraun und stechen auffallend ab. Die nicht reifen Sporen haben einen mehr bräunlichen Ton.

Ueber die Größe, Form etc. habe ich schon in einer der obenerwähnten Arbeiten geschrieben, und ich habe hier nichts mehr hinzuzusetzen. Diese Methode bestätigt aufs genaueste die schon veröffentlichten Untersuchungen. Es ist eigentümlich, daß sich nur die Spore färbt; eine vollständige Imprägnation des Bacillenleibes, wie das bei der Methode von Yamamoto (6) der Fall ist, konnte nie beobachtet werden. Nach den bisherigen Untersuchungen scheint diese Methode eine spezifische Tinktion für säurefeste Bacillensporen zu sein.

Auffallend ist der Strukturunterschied, besonders mit Kontrastfärbung bei den jungen und bei den reifen Bakterien. Die ersteren sind homogen, ohne jegliche Struktur. Die reifen Bakterien dagegen sind segmentiert, und es folgen sich in diesen abwechselnd kugelrunde oder ovoide schwarzbraune Sporen, und ungefärbte resp. hellrot tingierte Teile. Hier ist das von C. Spengler zuerst erwähnte, korallenartige Aussehen der sporenführenden Bakterien sehr charakteristisch.

Es wurden die Sporen mit Sicherheit in Reinkulturen von Tuberkel-, Perlsucht-, Vogeltuberkulose-, Fischtuberkulose-, Blindschleichentuberkulose- (Collect. Král) und Froschtuberkulosebacillen (Collect. Král) nachgewiesen; ferner in Sputa tuberkulöser Individuen. Es sei noch hervorgehoben, daß in älteren Reinkulturen von Vogeltuberkulosebacillen gemäß den 2 schon beschriebenen Typen, neben den runden oder ovoiden scharfkantigen Sporen der bacillären Form auch die Sporen der keulenartig verdicten Stäbchen nachzuweisen sind.

Ueber die Tinktionsverhältnisse der Paratuberkulosegruppe wird nach Abschluß der Untersuchungen berichtet werden.

Literatur.

1) v. Betegh, L., Adatok az emberi és állati tuberkulosis bacillusok alaktanához; uj festési eljárás; a tuberkulosis bacillusok sporáinak diagnostikai értékéröl. [Beiträge zur Morphologie der Tuberkel- und Perlsuchtbacillen; neue Färbemethode; über den diagnostischen Wert der Tuberkulosebacillensporen.] (Allatorvosi Lapok. 1907. No. 35.) — A gümöbacillusok uj festési modja. [Neue Färbemethode der Tuberkulosebacillen.] (Allatorvosi Lapok. 1907. No. 37.)

2) Much u. v. Behring, Beitrag zur Lehre von den Infektionswegen der Tuberkulose. (Tuberculosis. Vol. VI. 1907. No. 8. p. 378—385.) — Die granuläre, nach Ziehl nicht färbbare Form des Tuberkulosevirus. (Beiträge zur Klinik der Tuberkulose. Bd. VIII. Heft 1.)

3) v. Betegh, L., Neue differentialdiagnostische Färbemethode für Tuberkel-, Perlsucht- und andere säurefeste Bacillen, nebst Strukturstudien bei verschiedenen säurefesten Bakterienarten. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. XLVII. Heft 5.)

4) Spengler, C., Ueber das Kochsche TR. und Tuberkelbacillensplitter. (Wien. klin. Wochenschr. 1902. No. 14.) — Tuberkelbacillenzüchtung aus Bakteriengemischen und

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Formaldehyddesinfektion. (Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. XLII. 1902. — Ein neues immunisierendes Heilverfahren der Lungenschwindsucht mit Perlsuchttuberkulin. (Deutsche med. Wochenschr. 1907. No. 9.) — Neue Farbemethoden für Perlsucht- und Tuberkelbacillen und deren Differentialdiagnose. (Ibid. 1907. No.) — Ueber Splittersputa Tuberkulöser. (Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskr. Bd. XLVI. 1905.) — Die Doppelätiologie der tuberkulösen Phthise und die Vaccinationsbehandlung. (Wien. klin. Rundschau. 1906. No. 33. — Artverschiedenheit der Tuberkel- und Perlsuchtbacillen; die symbiotische Doppelätiologie der menschlichen Tuberkulose und die Doppelvaccination. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. XLIV. 1907.)

5) Fuchs-Wolfring, Die Muchschen „Granula' und die Carl Spenglerschen „Splitter". (Beiträge zur Klinik der Tuberkulose. Bd. IX. p. 175—182.)

6) Yamamoto I., Eine Silberimpregnationsmethode zur Unterscheidung von Lepra und Tuberkelbacillen. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. XLVII. Heft 5.)

Nachdruck verboten.

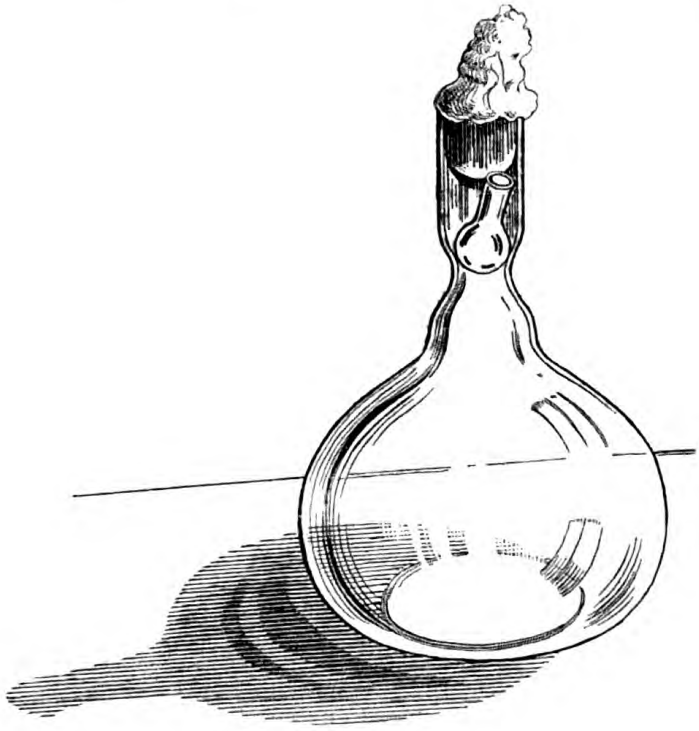
Modified form of flask for fluid media.

By **Alfred H. Caulfeild**, M. B., Assistant Pathologist.
Pathological Laboratories Toronto General Hospital.

With 1 Figur.

Bacteriological investigation of certain conditions often require large amounts of fluid media in flasks. When the patient is within easy reach of the laboratory no difficulty will be experienced, but when one must travel some distance to make the culture the necessary shaking of the flask often contaminates the culture by wetting the plug.

If the neck of an ordinary flask be slightly throttled it can be plugged by a glass ball a shade larger than the constriction (Fig. 1). This prevents the splashing the media against the cotton plug. The



Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

glass ball I make out of a piece of small glass tubing by sealing one end and blowing it into a bulb of appropriate size. If a short handle be left on the bulb it is more convenient to use and allows the cotton plug to hold it in position.

Inoculation of the media takes place as ordinarily by removing the cotton plug and the glass stopper, which can be laid down while the media is being inoculated. Before returning the glass stopper can be sterilized in a bunsen or alcohol flame and will again be held in place by the cotton plug capped, if necessary, by rubber dam.

I have found this form of flask very convenient when blood cultures etc., had to be made on patients living at a distance from the laboratory. If the flask is carried in a bacteriologist's bag in an upright position no contamination seems to obtain even with the jolting of a train or carriage.

Die Redaktion des „Centralblatts für Bakteriologie und Parasitenkunde" richtet an die Herren Mitarbeiter die ergebene Bitte, etwaige Wünsche um Lieferung von besonderen Abdrücken ihrer Aufsätze entweder bei der Einsendung der Abhandlungen an die Redaktion auf das Manuskript schreiben zu wollen oder spätestens nach Empfang der ersten Korrekturabzüge direkt an den Verleger, Herrn Gustav Fischer in Jena, gelangen zu lassen.

Inhalt.

Barbieri, Ciro, Ueber eine neue Species der Gattung Ichthyotaenia und ihre Verbreitungsweise. p. 334.

Battaglia, Mario, Sporulärer und asporulärer Zyklus des Trypanosoma Nagana, p. 326.

v. Betegh, L., Ueber eine neue Methode zur Darstellung der Tuberkelbacillensporen. p. 461.

Caulfeild, Alfred H., Modified form of flask for fluid media, p. 463.

Fermi, Claudio, Wirkung der Antiwutimpfstoffe und Sera je nach der Tierspecies, aus welcher sie entstammen und welcher sie verabreicht werden, p. 452.

Fontes, A., Untersuchungen über die chemische Natur der den Tuberkelbacillen eigenen Fett- und Wachsarten und über das Phänomen der Säureresistenz, p. 317.

Gonder, R. und **Sieber, H.,** Experimentelle Untersuchungen über Trypanosomen, p. 321.

Keyser, F. P., Diagnose des Rotzes am Kadaver mittels Komplementbindung, p. 459.

v. Linstow, Distomum-Larven in einer Raupe, p. 331.

Meyer, Arthur, Bemerkungen über Aërobiose und Anaërobiose, p. 305.

Preisz, Hugo, Experimentelle Studien über Virulenz, Empfänglichkeit und Immunität beim Milzbrand, p. 341.

Repetto, Romolo, Ueber die Virulenz der Cerebrospinalflüssigkeit wutkranker Tiere und Menschen, p. 457.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Centralbl. f. Bakt. etc. I. Abt. Originale. Bd. XLIX. Heft 4.

Nachdruck verboten.

Studien zur Ektoplasmatheorie.

II. Teil. Ueber das Ektoplasma und seine Veränderungen im infizierten Tier.

[Aus dem k. k. hygienisch-bakteriologischen Institut der Jag. Universität in Krakau (Vorstand Prof. O. Bujwid).]

Von Dr. **Philipp Eisenberg,** Assistenten am Institut.

Mit 4 Tafeln.

In meinem „Versuch einer Infektionstheorie" habe ich es unternommen, das große, durch ältere sowie neuere Untersuchungen gesammelte Material betreffend den Mechanismus der Infektion unter einem einheitlichen Gesichtspunkt zusammenzufassen, indem ich auf die dominante Rolle hinwies, die dem Stiefkind bisheriger morphologischer Untersuchungen, dem Bakterienektoplasma, und seinen Veränderungen im Tierkörper in dieser Frage zukommt. In weiterer Verfolgung dieser Probleme sowie in dem Bestreben, für die dort zum Teil hypothetisch ausgesprochenen Anschauungen experimentelle Stützen zu finden, habe ich zunächst der Darstellung und Beschreibung des Ektoplasmas bei Kulturbakterien meine Aufmerksamkeit zugewandt, sodann aber mit Hilfe zum Teil bekannter, zum Teil modifizierter oder neuer Methoden die Veränderungen der Bakterien im Kampf mit dem zu infizierenden Organismus näher zu untersuchen mich bestrebt. Solche Versuche einer morphologischen Analyse der Infektion sind nun freilich nicht neu, ich erinnere nur an das großartige Gebäude der Metschnikoffschen Lehre, an die schönen Untersuchungen von Pfeiffer und Radziewsky, haben aber erst in neuester Zeit durch das Studium der biologischen Veränderungen der Bakterien im infizierten Tierkörper — ich verweise hier auf meine frühere Arbeit — einen mächtigen Ansporn zur Weiterentwickelung erhalten und viele interessante Untersuchungen speziell über die Kapselbildung der Milzbrandbacillen zutage gefördert. Freilich darf man sich der Einsicht nicht verschließen — dessen war mir stets wohlbewußt — daß dieser morphologischen Erkenntnis gewisse, zum Teil recht enge Grenzen durch die Natur des Untersuchungsobjektes einerseits und der Färbemethoden andererseits gezogen sind, daß sie nur gewisse markante Punkte im Verlauf des wechselvollen und komplizierten Kampfes festhalten kann, den wir Infektion nennen. Man muß aber dabei bedenken, daß bei einem so verwickelten und schwierigen Problem jeder Aufschluß, mag er kommen, woher er will, willkommen und erwünscht ist und daß eine Inangriffnahme auf verschiedenen Wegen eben die Möglichkeit bietet, die Ergebnisse aneinander zu kontrollieren, zu ergänzen resp. umzudeuten.

Die Hauptfrage, von der wir ausgehen müssen, wäre wohl am besten so zu formulieren: Hat die Bakterienzelle irgend eine differenzierte Außenschicht und resp. wie ist diese beschaffen? Diese Frage ist, wie wir bald sehen werden, keineswegs leicht zu behandeln und zu beantworten; die Kleinheit des Objektes, seine Unsichtbarkeit im nativen Zustand, die schlechte Färbbarkeit, wobei Artefakte nicht auszuschließen sind, sind

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wohl Momente genug, um diese Schwierigkeit zu erklären und zu rechtfertigen. Freilich, die Kapseln eines tierischen Milzbrandbacillus, eines Pneumococcus oder eines Kapselbakteriums sind Gebilde, die nicht leicht übersehen werden konnten, ob aber auch außerhalb des Tierkörpers bei diesen wie bei anderen Arten ein Korrelat davon existiert, das ist eine Frage, die noch nicht endgültig gelöst ist und im Laufe der Zeit eine verschiedene Beantwortung seitens verschiedener Forscher erfahren hat.

Schon seit langer Zeit hat die Zugehörigkeit der Bakterien zum Pflanzenreich den Gedanken nahegelegt, daß, ähnlich wie andere Pflanzenzellen, auch die Bakterienzelle eine besondere begrenzende Membran besitzen müsse, und Beobachtungen über Kapseln beim Milzbrandbacillus führten sogar ein derartiges Gebilde direkt vor die Augen. So schreibt Johne im Jahre 1895: „Die als Plasmahülle bezeichnete Außenschicht des Milzbrandbacillus ist eine Kapsel, welche durch chemische Einwirkung des Blutserums auf die Außenfläche der Kapselmembran zu entstehen scheint.“ In demselben Jahre kommt Babes auf Grund ausgedehnter und verschiedenartiger Untersuchungen zu folgenden recht bemerkenswerten Schlüssen: „Es haben wohl alle Bakterien eine äußere, homogene, gewöhnlich nicht färbbare Schicht, welche oft nicht direkt wahrgenommen wird. Es gelingt aber, mittels Beize oder mittels intensiver Färbung dieselbe darzustellen. In anderen Fällen wird das Bakterium zugleich mit der Kapsel gleichmäßig gefärbt, so daß infolgedessen die Kapsel nicht wahrgenommen wird“ (p. 420). Und weiter folgender, für unsere weiteren Erörterungen ziemlich wichtiger Satz: „Sowohl die den Zentralkörper der Bakterien umgebende Rindensubstanz, als auch die Quellung der äußeren Membran kann als Kapselbildung imponieren“ (p. 432). Sodann (1897) hat sich Zettnow bei Gelegenheit seiner schönen morphologischen Untersuchungen über Spirillen mit dieser Frage befaßt und äußert sich dazu folgendermaßen: „Von einer selbst zarten Haut wird dieser Zentralkörper nicht umgeben; seine Maschen stoßen direkt an die ihn umgebenden Körper; manchmal sind die Spirillen von einer den ganzen Zentralkörper spiralig umgebenden Masse eingehüllt, welche sich ebenso färben läßt, wie die Geißeln. Häufiger kommt sie an den Polenden allein vor; sie und die Geißeln entsprechen dem Plasma, Bütschlis Rindenschicht“ (p. 91—92).

In einer folgenden Arbeit (1899) hat er dann „für das schwer und nur nach vorhergehender Beizung nachweisbare Plasma, wie es die Bakterien in den Kapseln und Geißeln besitzen“, den Namen „Ektoplasma“ vorgeschlagen. (Sein Standpunkt wird im wesentlichen auch von Heim vertreten.) Im vorigen Jahr endlich gelang ihm eine differentielle Färbung des kapseltragenden Streptococcus mesenterioides, dessen Kapsel er als hypertrophiertes Ektoplasma anspricht. Anderer Ansicht war Binaghi (1898), nach ihm „ist die Kapsel als eine Aufblähung der äußeren Schicht der Membran des Bakteriums aufzufassen, welche durch die biochemische Tätigkeit des Bakteriums selbst innerhalb des Organismus zustande kommt“. Löwit (1896) äußert sich folgendermaßen über diese Fragen: „Höchstwahrscheinlich kommt den Bakterien überhaupt eine periphere Randschicht ganz allgemein zu, die ohne besondere Hilfsmittel nur bei wenigen Species sichtbar, bei den meisten aber erst nach Anwendung besonderer Methoden, deren Wirkungsweise höchstwahrscheinlich durch eine starke Quellung dieser Schicht bedingt wird, kenntlich ist. Ob die periphere Randschicht der Bakterien nach

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

außen hin durch eine besondere Membran abgegrenzt wird, wie ja allgemein angenommen wird, vermag ich nicht zu entscheiden" (p. 678). 1898 hat Wagner mittels einer besonderen Färbungsmethode an Typhus- und Coli-Bakterien „eine dunkle gefärbte membranartige Außenschicht, einen hellen Protoplasmaleib und ein dunkel gefärbtes, meist neutral gelegenes, doch auch wandständiges Körperchen" dargestellt (p. 437). Von Bakterienfäden sagt er folgendes: „Hat nun in einer alten Kultur das Auswachsen der Bakterienzellen zu Schläuchen ein Ende erreicht, dann liegen in einem solchen Schlauche die einzelnen Bakterienzellen perlschnurartig in einer sie einhüllenden Membran" (p. 491). Auch Fischer nimmt auf Grund seiner osmologischen Studien an Bakterien die Existenz einer Membran an, die für das diosmotische Verhalten der Bakterien maßgebend sein soll. Hinterberger unterscheidet auf Grund seiner Geißelfärbungsmethode am Milzbrandbacillus eine Kapsel mit Kapselmembran sowie eine Hülle (1901), modifiziert aber nachträglich diese Ansicht in weitgehender Weise. 1902 schreibt Fedorowitsch: „Der Bakterienkörper scheint wirklich wie aus zwei ineinandergesetzten Zylindern zu bestehen, und wenn man den Bakterienkörper stark überfärbt, so nimmt die Außenschicht die Farbe intensiver und auf andere Weise an, als die innere, welche, wie wunderlich es auch ist, im Gegenteil zu den Kernen der höchsten Zellen eine größere Fähigkeit hat, durch Säurefarben gefärbt zu werden. Die Außenschicht wird intensiver gefärbt, weil die peripherischen Teile mehr verdickt sind und Körnchen haben" (p. 494). In einer Reihe verdienstvoller Arbeiten, die sich zumeist mit der Morphologie aërober Bacillenarten befassen, unterscheiden A. Meyer und seine Schüler Grimme, Gottheil, Ellis an den Bakterien eine Membran, die durch besonderes färberisches Verhalten charakterisiert ist. Zu demselben Resultat gelangt Nakanishi auf Grund seiner „vitalen" Färbungsmethode, ebenso Růžička, Ottolenghi. Eine bemerkenswerte und mit den weiter mitzuteilenden Resultaten gut übereinstimmende Beurteilung unseres Problems finden wir bei Preisz (1904), sie mag hier daher ausführlicher mitgeteilt werden: „Die durch Methylenblau dunkel gefärbte Außenschicht und die ziemlich breiten Plasmabrücken werden gebildet durch die Zellmembran und die ihr knapp anliegende Plasmaschicht, welch letztere durch die verdünnte Fuchsinlösung nicht gefärbt wird" (p. 290). „Bei der vollendeten Gliederung der Ketten sind die einander zugekehrten Flächen der Bacillen ebenso wie die äußeren langen Seiten durch je eine scharfe Linie gekennzeichnet, die einander nicht berühren, da zwischen ihnen ein schmales ungefärbtes Spatium bleibt. Letzteres ist zweifellos erfüllt durch die die Zellen der Quere nach zusammenkittende äußerste Schicht der Membransubstanz" (p. 291). „Je älter die Zelle wird, je mehr sie sich dem Stadium der Sporulation nähert, um so deutlicher tritt die Membran hervor und erscheint am deutlichsten an Zellen, deren Inhalt mehr oder minder geschrumpft ist" (p. 428). „In gefärbten Trockenpräparaten färbt sich die normale Membransubstanz weniger leicht, was sich daraus zu erkennen gibt, daß zwischen den einzelnen Gliedern eines Zellverbandes ungefärbte Querlinien sich befinden. Die Membran muß als das Erzeugnis der Rindenschicht des Plasmas aufgefaßt werden" (p. 428). Hier wird also neben der Rindenschicht des Plasmas (Ektoplasma) noch ein besonderes Differenzierungsprodukt dieser Schicht, eine Membran, angenommen. Denselben Standpunkt scheint, wenn auch unter Benutzung einer abweichenden, weniger zweckmäßigen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nomenklatur, Hamm (1907) zu vertreten, wie aus folgenden Aeußerungen hervorgeht: „Was wir hingegen mit unserer Methode deutlicher nachweisen konnten, als mit den bisherigen, das ist der von Migula und Bunge als Zellhülle, von Heim als helle Höfe und Säume um die Bakterien bezeichnete Zellbestandteil, der nach Zettnow mit zum Ektoplasma gehört und durch dessen Quellung die Kapseln Bonis entstanden zu denken sind. Diese äußere Hülle um die Membran konnten wir bei allen daraufhin untersuchten Bakterien nachweisen, auch wieder am schönsten im Tierleib, und zwar im Kollargoltropfen oder bei gewöhnlicher Färbung als schwach lichtbrechenden farblosen Saum, bei der Intensivfärbung mit Giemsa nach Forest als roten, peripher sich verlierenden Hof. Wie schon Migula hervorhebt, ist diese Zellhülle im Vergleich zur Bakterienmembran ziemlich wasserreich und schrumpft beim Eintrocknen auf dem Deckglas zu minimaler Dicke zusammen. Man darf wohl mit Sicherheit annehmen, daß die Kapsel mit dieser Zellhülle prinzipiell zu identifizieren ist, daß beide sich bloß quantitativ unterscheiden“ (p. 301—302). Die Rindenschicht von Preisz tritt also hier als Membran auf, die Membran von Preisz als Zellhülle. Inwieweit mit stark eingreifenden Methoden erzielte Bilder, wie die von Feinberg, Boni, Nötzel u. a. für die Lösung unseres Problems herangezogen werden könnten, läßt sich zurzeit schwer entscheiden. Im großen und ganzen sehen wir aus dieser kursorischen Uebersicht, daß die einen Autoren eine besonders differenzierte Rindenschicht des Protoplasmas (Ektoplasma) annehmen, die anderen nach Analogie mit Pflanzenzellen eine Zellmembran, die letzten endlich eine Rindenschicht mit besonders ausgebildeter Außenmembran. Diese verschiedene Bewertung von zum Teil an demselben Material gewonnenen Bildern hängt wohl in erster Linie mit den verschiedenen Fixierungs- und Färbemethoden zusammen, die von den diversen Untersuchern angewendet wurden, zum Teil mit der Regellosigkeit der bakteriologischen Nomenklatur, die auch hier ihre Nachteile unliebsam empfinden läßt.

Bei meinen eigenen Untersuchungen, die die reaktiven Veänderungen der Bakterien zum eigentlichen Gegenstand hatten, galt es zunächst, sich ein eigenes, gut begründetes Urteil über die Morphologie der Bakterienzelle, speziell ihrer Außenschicht, zu bilden, und womöglich geeignete Methoden zu finden, um die Schicksale dieses Zellbestandteiles im Tierkörper verfolgen zu können. Ich verwendete dabei verschiedenartiges Bakterienmaterial und verschiedene Färbungsmethoden in der Hoffnung, durch Zusammenstellung der dabei gewonnenen Resultate zu allgemeineren Schlüssen gelangen zu können. Den Ausgangspunkt bildeten jedoch hier, wie in der Mehrzahl der morphologischen Bakterienstudien der verflossenen zwei Dezennien der Milzbrandbacillus sowie seine Verwandten, die aëroben Sporenbildner, teils wegen des vollkommeneren Entwickelungszyklus, teils wegen der leichten Zugänglichkeit der Kulturen, die Nachprüfungen ermöglicht, und nicht zuletzt wegen der relativen Größe der Objekte, die ein Erfassen feinerer Details erlaubt. Ich wandte zunächst sogenannte „vitale“, richtiger wohl „postvitale“ Färbung, an, eine trotz ihrer Einfachheit sehr instruktive und daher in letzter Zeit vielgebrauchte Methode. Färbt man nun mit einer wässerigen oder alkoholisch-wässerigen Lösung irgend eines der gebräuchlichen basischen Farbstoffe Milzbrandbacillen aus einer jüngeren Kultur, so sieht man nach einiger Zeit mehr oder weniger homogen gefärbte zylindrische Glieder mit stark gefärbten Außen- und Berührungsseiten, die einzelnen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zur Kette angeordneten Glieder berühren jedoch einander nicht, sondern lassen zwischen sich freie, ungefärbte, ziemlich enge Lücken. Diese stärker gefärbte Außenschicht ist es, die von A. Meyer und seinen Schülern sowie von anderen als Membran beschrieben wird. Färbt man mit stark alkoholischen Lösungen, so sieht man, daß durch Schrumpfung der Glieder die sie trennenden Lücken breiter werden; trotz alledem bleibt aber der Zusammenhang der Glieder bewahrt, wie er sich in den bogenförmig geschwungenen Konturen der Ketten kundgibt. Es muß jedem klar werden, daß hier noch ein Bestandteil als Bindemittel zwischen den einzelnen scheinbar abgesonderten Kettengliedern existieren muß, der ihre Kohärenz gewährleistet. Tatsächlich gelingt es zuweilen, bei starker Ueberfärbung dieses Bindemittel in Form eines äußerst schwach gefärbten Bandes darzustellen, das die Lücken zwischen den einzelnen Gliedern ausfüllt. Besonders lehrreich sind aber Bilder, wie sie ältere Agarkulturen von B. anthracis, tumescens und andere bieten (zuweilen findet man einzelne solcher Ketten bereits in jüngeren Kulturen mitten unter einer Ueberzahl von normalen). Man sieht hier bei vitaler Färbung die Ketten als leiterartige Gebilde von zwei parallel verlaufenden, schwach gefärbten Linien umgrenzt, zwischen denen perpendikulär gestellte Leitersprossen die Septa der Kettenglieder markieren. Im Inneren sieht man zwischen je zwei solchen Septis den Protoplasten als mehr oder weniger geschrumpftes, meist bizarr geformtes, mittel- oder wandständiges Gebilde, dessen Ränder, sofern es nicht zu sehr geschrumpt ist, stärker gefärbt erscheinen als das Innere. Ab und zu sieht man ein Glied, wo der gut erhaltene, nicht geschrumpfte Protoplast den ganzen Zwischenraum ausfüllt, oder nur an den Enden einen kleinen Zwischenraum bis zum Septum freiläßt. Zusatz von Alkohol (ca. 50-proz.) macht die Erscheinung der Schrumpfung noch prägnanter. Beim B. tumescens ist das Bild ähnlich, nur sind die Einzelglieder nicht zylindrisch, sondern mehr tonnenförmig. Das hier beschriebene Bild ist insofern wichtig, als es den scheinbar homogenen Inhalt der Kette nach einer Richtung hin deutlich differenziert zeigt: Der früher unsichtbare, die Kettenglieder verbindende, schwer färbbare Anteil ist hier in Form einer Membran zu sehen, die als Scheide den ganzen Ketteninhalt zusammenhält und durch seine (einfachen, nicht doppelten) Septa die einzelnen Glieder voneinander trennt. Was früher als stärker färbbarer Anteil an den einzelnen Gliedern erschien, zeigt sich hier als von der eigentlichen Membran different, als Rindenschicht des Protoplasten, die mit ihm zusammen durch Schrumpfung von der Membran sich abhebt. Wir wollen an dieser Scheidung festhalten und die beiden Gebilde als „Membran“ und als „Rindenschicht“ in Zukunft auseinanderhalten — beide zusammen bilden zusammen das Ektoplasma, das also nicht ganz mit dem Begriffe Zettnows zusammenfallen würde, indem außer dem nicht färbbaren Anteil des Zellleibes auch die äußere Schicht des färbbaren mit hineinbezogen wird. Die Zusammenfassung beider zu einem Gebilde rechtfertigt sich wohl durch den Umstand, daß natürlich die Membran als ein Produkt der Rindenschicht aufgefaßt werden muß, folglich beide genetisch zusammengehören.

Sehr schön und in mancher Hinsicht instruktiv sind ferner die Bilder, die man bei vitaler Färbung eingekapselter Milzbrandbacillen aus Serumkulturen bekommt. Wie schon im I. Teil dieser Studien erwähnt wurde, gelingt eine solche Färbung ohne weiteres mit verdünntem Karbolfuchsin, noch besser nach vorhergegangener Behandlung mit

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Lugolscher Lösung; im letzteren Fall ist die Färbung eine diskretere, besser differenzierte. Man sieht dann das Stäbchen, dessen Rindenschicht deutlich, dessen Innenschicht nur schwach gefärbt erscheint, umgeben von einem stärker lichtbrechenden, schwach gelblich-rosa gefärbten breiten Saum, dessen Kontur stellenweise undeutlich sich vom Medium abhebt, stellenweise mit kleinen granulären Farbstoffniederschlägen besetzt ist. Läßt man die Präparate eine Zeitlang unter Paraffinverschluß — sie sind auf diese Weise wochenlang haltbar — so differenziert sich das Bild noch weiter; um die zur meist kurzen Kette vereinigten Stäbchen erscheint innerhalb der Kapsel sehr nahe an den Stäbchen eine rosafarbene membranartige Schicht, die alle Stäbchen umschließt und scheidenartig umfaßt. Das allmähliche Erscheinen dieser Differenzierung, die dann unverändert wochenlang sich erhalten läßt, scheint dafür zu sprechen, daß der anfangs dem Stäbchen eng anliegende Saum durch Quellung von demselben sich abhebt und durch Farbstoffeinlagerung sichtbar wird. An der Kapsel selbst sieht man ab und zu eine oft unvollständige konzentrische Schichtung erscheinen, die wohl auf partielle Fällungs- resp. Schrumpfungsvorgänge in der Kapselsubstanz hinweist. Sehr bemerkenswert ist endlich die im Vergleich zu fixierten Kapselpräparaten ungewöhnliche Größe des Kapselgebildes — sie gibt derjenigen von Streptococcus mesenterioides in nichts nach — ein Umstand, der beweist, daß auch bei den schonendsten Fixierungsverfahren die Kapsel schrumpfen muß. Das ergibt sich z. B. aus dem Vergleich des beigegebenen Photogramms No. 26, das ich der Liebenswürdigkeit meines hochverehrten Chefs, Herrn Prof. O. Bujwid, verdanke, mit dem Photogramm No. 6 der Hammschen Arbeit; in diesem Photogramm erscheint der bei 2000-facher Vergrößerung aufgenommene Kapselbacillus mindestens 3mal so breit als der Hammsche, der nach bester Methode fixiert und bei 1000-facher Vergrößerung aufgenommen wurde. Das bei stärkerer Vergrößerung hergestellte Photogramm zeigt mit großer Deutlichkeit die oben besprochene Differenzierung. Was das Verhältnis der Kapsel zur Membran betrifft, die man beide in diesem Bilde nebeneinander bestehen sieht, so glaube ich, daß die Kapsel als Differenzierungsprodukt der äußeren Membranschicht zu betrachten ist, während die innere am wenigsten modifizierte, dem Stäbchen anliegende als solche zur Geltung kommt. Inwiefern die hier beschriebenen Strukturverhältnisse, speziell die Existenz einer besonderen Membran, auch für Bakterienarten [1]) Geltung haben dürften, läßt sich zurzeit nicht sagen, jedoch scheinen die Erscheinungen von Plasmolyse, wie Fischer sie beschreibt, dafür zu sprechen. Bei vitaler Färbung von Diphtheriebakterien sieht man die einzelnen Segmente von einem stärker gefärbten Saum umgeben und zwischen ihnen lineare, kaum gefärbte Brücken, die die Gesamtkontur des Stäbchens bilden und den Anteilen der Membran entsprechen, von denen sich die Protoplasmasegmente zurückgezogen haben. Bei allen anderen daraufhin untersuchten Bakterienarten sieht man bei vitaler Färbung eine dunkelgefärbte Rindenschicht mehr oder weniger deutlich vom Rest des Zellleibes sich abheben, eine besondere Membran konnte ich bis jetzt nicht feststellen, was natürlich ihre Existenz durchaus nicht ausschließt.

Die Versuche, die oben beschriebenen Differenzierungen auch an fixierten Präparaten darzustellen, stoßen zunächst auf große Schwierig-

1) NB. im Sinne der Lehmann-Neumannschen Nomenklatur.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

keiten. Die Rindenschicht ist wohl an sich färbbar, hebt sich aber nur unter manchen Umständen als dunkler tingierter Saum vom Reste des Stäbchens ab, sonst ist am überfärbten Stäbchen eigentlich nichts zu unterscheiden.

Die Membran kommt für gewöhnlich an solchen Präparaten gar nicht zur Anschauung, nicht allein, wie von manchen Autoren angenommen wurde, weil sie stark schrumpft und am Stäbchen festbackt — sie müßte ja dann als lineärer Saum sichtbar sein — sondern auch weil sie unfärbbar resp. sehr schwer färbbar ist. Natürlich wäre es gewagt, allein auf die Existenz von hellen Höfen und Säumen in gefärbten Präparaten hin das Bestehen einer Membran anzunehmen; dazu genügt tatsächlich eine Retraktion des eiweißhaltigen Mediums um die Bakterien herum bei der Fixation, wie von A. Fischer schon hervorgehoben wurde. Färbt man ein mit Wasser hergestelltes, in der Flamme fixiertes Präparat von einer alten Milzbrandagarkultur, so bekommt man speziell bei starker Färbung mit Karbolfuchsin oder irgend einem Violett um die Ketten herum sehr deutliche, zum Teil schollige, zum Teil lineäre Säume um die Ketten herum in einem Abstand, der einen bis zwei Breitendurchmesser des Stäbchens beträgt. Man bemerkt aber auch, daß da, wo zwei Ketten beieinander liegen, ihr Abstand sehr gering ist, zum Teil fast verschwindet und daß der die Außenseite begleitende Saum nicht zwischen die Ketten hineingeht, sondern 2 oder mehrere Ketten als Ganzes umschließt. Es gelingt also auf diese Weise nicht, die mittels vitaler Färbung an alten Milzbrandkulturen gewonnenen, oben beschriebenen Differenzierungen an fixiertem Material zu bestätigen. Nur einmal ist es mir gelungen, eine 5-tägige Milzbrandagarkultur vital mit Lugolscher Lösung und unverdünntem Karbolfuchsin zu färben, sodann anzutrocknen und mit Manson-Blau nachzufärben. Fig. 1 stellt das auf diese Weise gewonnene Trockenpräparat dar, man sieht den dunkelroten, geschrumpften Protoplasten von einer schwarzroten Rindenschicht umgeben, inmitten der blauvioletten, septierten Membran. Etwas mehr Beweiskraft dürfte die Färbung von Milzbrandbacillen mit starker wässeriger Safraninlösung beanspruchen; man sieht dann um den rotbraun gefärbten Faden einen schwach hellgelben Saum, der auch die einzelnen Kettenglieder voneinander trennt; die metachromatische Färbung würde auch mit dem bereits oben ausgesprochenen Zusammenhang von Membran und Kapsel übereinstimmen, da ja auch von der Milzbrandkapsel bekannt ist, daß sie sich mit Safranin metachromatisch gelb färbt (Olt). Von anderen Färbungsmethoden sind es die verschiedenen Modifikationen der Romanowski-Färbung, die eine gewisse Einsicht in den intimeren Bau der Bakterienzelle versprechen und zum Teil schon eröffnet haben, indem sie eine Unterscheidung des Basichromatins vom Plastin ermöglichen. Bei Giemsa-Färbung von Kulturmilzbrand läßt sich meist das dünnere blauviolette Endoplasma von der hellblauen Rindenschicht unterscheiden, selten ist die Membran als linearer Begrenzungsstreifen daran zu sehen. Ueber die Giemsa-Färbung gekapselter Milzbrandbacillen wurde schon im I. Teil dieser Studien ausführlich berichtet. Nach meinen früheren Ausführungen sind es aber gerade „tierische" Bakterien, bei denen man hoffen kann, das Ektoplasma mit seinen Differenzierungen deutlicher darzustellen, da hier wahrscheinlich eine Hypertrophie des Ektoplasmas vorliegt, wenn auch nicht immer bis zur Kapselbildung entwickelt. Tatsächlich ist es mir mehrmals gelungen, bei einem Bacillus, der in unserem Laboratorium seit Jahren als B. subtilis z geführt wurde, sich aber

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

eher dem B. tumescens nähert, im Tierkörper eine derartige Differenzierung festzustellen. Im Peritonealexsudat, sowie in den Bauchorganen damit infizierter Meerschweinchen und Mäuse zeigten die Stäbchen nach Giemsa-Färbung einen dunkelblauen, peripher blässer gefärbten Körper mit einem gut entwickelten roten Saum, der in Form von dünnen Leisten die einzelnen Kettenglieder voneinander trennt (s. Fig. 2a). Kulturbacillen lassen eine solche Differenzierung gewöhnlich vermissen; ausnahmsweise habe ich sie in mittels Rinderserum hergestellten Agarausstrichen bekommen, die nach Giemsa gefärbt wurden. Einmal gelang es mir auch, im Peritonealexsudat einer seit 6 Stunden mit Typhus infizierten Maus mittels Marino-Färbung eine schöne Differenzierung zu erlangen; der blaßblaue Bakterienleib enthält ein dunkelblau gefärbtes Innengebilde und ist von einem deutlichen linearen, rosafarbenen Saum umgeben. Gewöhnliche Kulturbakterien erscheinen bei dieser Färbung als dunkelblaue Gebilde mit kaum angedeutetem blaßblauen Saum, oder auch ohne diesen; wir haben es also bei den tierischen Bakterien wohl mit einer Hypertrophie und daher deutlicheren Differenzierung des Ektoplasmas zu tun (s. Fig. 3). Ein ähnliches Resultat gab das Peritonealexsudat einer mit B. coli infizierten Maus mit Giemsa nach Schereschewsky gefärbt; die Bakterien verdickt (Radziewsky) und mit deutlichem Ektoplasmasaum. Bei einer mit B. pneumoniae infizierten Maus fand ich bei Giemsa-Färbung einen dunkelblauen Innenkörper und eine blaßblaue Außenschicht mit rosafarbenem Saum. Eine Sonderstellung nehmen in dieser Hinsicht unter den Bakterien solche ein, die bereits in unseren künstlichen Nährböden, und zwar auch ohne Serumzusatz, eine solche ausgesprochene Differenzierung in Form von Kapselbildung zeigen; hierher gehören die sogenannten Kapselbakterien, der Streptococcus mucosus, mesenterioides, Milzbrandbacillen (s. I. Teil). Hamm ist es gelungen, mittels der Giemsa-Färbung am Micr. tetragenus (Sarcina tetr. L. u. N.) aus Agarkulturen Kapseln nachzuweisen. Ich habe in dieser Richtung außer der Sarc. tetragena auch andere Sarcinen untersucht (flava, lutea, alba, erythromyxa, aurantiaca, pulmonum, cervina, sowie einige von mir selbst gezüchtete Stämme), da nach Lehmann und Neumann der Micr. tetragenus in dieses Genus gehört. Färbt man nun in Wasser aufgeschwemmtes und mit Osmiumdämpfen fixiertes Agarmaterial (junge oder auch ältere Kulturen) von verschiedenen Sarcinen mit Giemsascher Lösung (1:20), so bekommt man meist überfärbte, schwer zu differenzierende Haufen. Sorgt man für eine gute Verteilung des Materials und färbt man mit stark verdünnter Lösung (etwa 1:100) ganz kurze Zeit (paar Minuten), so bekommt man meist in jedem Coccus ein blaues bis blauviolettes inneres Korn und eine blaßrosafarbene periphere Schicht von einem dunkleren rotvioletten Saum eingerahmt; zuweilen fehlt das innere Korn, zuweilen der äußere Saum — verschiedene Gruppen und sogar Individuen in demselben Präparat zeigen verschieden starke und verschieden differenzierte Färbung. Manchmal sieht man die Tetraden von einer rosafarbenen, deutlichen Kapsel eingehüllt, in anderen Fällen ist die wahrscheinlich schleimige Kapselsubstanz zu fädigen Fortsätzen ausgezogen, die Tetraden und Tetradengruppen mit einem Netzwerk von Anastomosen untereinander vereinigen und so an das zierliche Bild von Knochenschliffen erinnern (s. Fig. 4—7). In jüngster Zeit hat Galli-Valerio eine pathogene Sarcine gefunden, die er als Sarc. Löwenbergi identifiziert und die in exquisiter Weise solche filamentöse Kapselprodukte bietet;

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nur glaube ich, daß dieser morphologische Charakter dieser Species nicht ausschließlich eigentümlich ist, da ich ihn auch bei der Sarc. tetragena (ein Pariser Stamm und ein Stamm, den ich der Liebenswürdigkeit des Herrn Prof. L. Heim verdanke, oft auch im Tierkörper) und bei anderen Sarcinen gefunden habe. Andererseits ist es interessant, die morphologische Uebereinstimmung bei der Sarc. tetragena und den anderen Sarcinen bez. der Ektoplasmastruktur festzustellen, da hiermit die von Lehmann und Neumann postulierte Einreihung des Micr. tetragenus in das Genus Sarcina eine neue Stütze findet. Anhangsweise sei hier bemerkt, daß ich auch an einem Agarausstrich von gewöhnlicher Rosahefe mittels Giemsa-Färbung ein ähnliches Anastomosennetz habe darstellen können. Ob derartige Netze tatsächlich vorgebildet sind, oder erst bei der Herstellung der Präparate durch mechanische Einwirkungen oder als Ausdruck der Schrumpfung des Kapselschleimes im Wasser entstehen, läßt sich nicht entscheiden — es mag aber bemerkt werden, daß ich diese Bildungen auch in Ausstrichen von Peritonealexsudat mit Sarc. tetragena infizierter Tiere sowie in Organabdrücken festgestellt habe, wo also die letztgenannten Faktoren kaum haben mitwirken können.

Wenn wir uns nun die Frage vorlegen, inwieweit die bisher beschriebenen Methoden Anspruch darauf erheben können, zur Lösung der im Eingang berührten Fragen herangezogen zu werden, so müssen wir zugeben, daß ihre Resultate meistens zu unkonstant, ihre Anwendbarkeit teilweise beschränkt ist, als daß sie unseren Anforderungen Genüge leisten könnten. Auf der Suche nach einer solchen Methode von allgemeinerer Anwendbarkeit sowie konstanteren Resultaten bin ich nun auf die Gramsche Methode und ihre verschiedenen Modifikationen gestoßen, die, wenn sie auch die uns interessierenden Probleme nicht endgültig löst, so doch ihrer Lösung näherzubringen hilft. Eine theoretische Ueberlegung der physikalisch-chemischen Grundlagen dieser Methode macht es wahrscheinlich, daß der Zustand und die Eigenschaften des Bakterienektoplasmas resp. der Membran einen entscheidenden Einfluß auf ihre Resultate ausüben, daß folglich diese Resultate gewisse Anhaltspunkte für die Beurteilung der Schicksale des Ektoplasmas abgeben können. Nach der jetzt allgemein angenommenen Theorie von Unna wirkt das Jod bei der Gramschen Methode als Beize, indem es mit diversen Pararosanilinvioletten eine wasserunlösliche Verbindung eingeht, die von den grampositiven Bakterien auch trotz Alkoholeinwirkung zurückgehalten wird, während die Färbung bei den gramnegativen nur oberflächlich anhaftet und sich als physikalisch unecht, speziell alkoholunecht erweist. Eine ähnliche Rolle wie das Jod bei der Gramschen, spielt die Pikrinsäure bei der Claudiusschen Methode, nur daß hier die Echtheit der entstehenden Färbung mit Chloroform, statt mit Alkohol geprüft wird. Welches ist nun der Grund, daß ein Teil der Bakterienarten bei derselben Behandlungsweise positiv bleibt, der andere negativ? In einer bemerkenswerten Arbeit hat in jüngster Zeit Brudny diese Frage zu beantworten gesucht, indem er den Grund hierfür in der verschiedenen osmotischen Permeabilität der Bakterien sieht. Grampositive Bakterienarten sind fast ausnahmslos permeabel, gramnegative impermeabel. In die ersteren dringt das Jod widerstandslos ein, ebenso nachträglich das Violett, ihre Verbindung findet in den weiten Intermicellarräumen genügend Platz und wird von ihnen festgehalten. Bei der gramnegativen dringt das Jod nicht oder nur spurenweise ein — so

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bleibt denn die Färbung eine oberflächliche und widersteht nur schlecht der Alkoholauswaschung. Alle Faktoren, welche das Eindringen des Jods begünstigen, steigern auch die Gram-Festigkeit, resp. können in manchen Fällen gramschwache Arten zu gramfesten umwandeln. Den Grund für die differente Permeabilität verschiedener Bakterienarten sieht Brudny vor allem in den diosmotischen Eigenschaften des Plasmas, wenn er auch Permeabilitätsdifferenzen der Membran nicht ganz ausschließt. Ich möchte dagegen glauben, daß gerade diese letzteren in den Vordergrund zu stellen sind, indem wir ja im allgemeinen in der Zellmembran den osmotisch maßgebenden Faktor zu sehen gewohnt sind, der berufen ist, bei osmotischen Vorgängen als Regulator resp. Schutzorgan zu wirken. Ob dabei nur die Zellmembran oder auch, was wahrscheinlicher ist, auch die plasmatische Rindenschicht in Betracht kommt, dürfte schwer zu entscheiden sein. Akzeptiert man die soeben auseinandergesetzten Anschauungen, so wird es nur folgerichtig sein, sie auch auf etwaige Aenderungen des Gram-Verhaltens bei ein und derselben Species zu übertragen und aus solchen Aenderungen auf Veränderungen der physikalisch-chemischen Eigenschaften des Ektoplasmas resp. der Bakterienmembran Rückschlüsse zu ziehen.

Den Ausgangspunkt für meine diesbezügliche Untersuchung bildete eine Beobachtung, die ich bei der Claudius-Färbung von menschlichem resp. tierischem Materiale machte, das mit Bac. emphysematosus Fraenkel-Welch (L. u. N.) infiziert war. Um reine Präparate zu erzielen, wurde etwas stärker als gewöhnlich mit Chloroform entfärbt; dabei zeigte es sich, daß die Stäbchen nicht die typische, homogene, schwarzblaue Färbung boten, sondern daß eine stärker gefärbte Außenschicht von einer schwächer gefärbten Innenpartie sich abhob. In Verfolgung dieses Befundes wurde die Entfärbung verlängert, und Hand in Hand damit entfärbte sich das Innere des Stäbchens, während die Rindenschicht die Färbung beibehielt. Ausgedehntere Untersuchungen zeigen, daß es sich hier um ein ganz allgemeines Verhalten aller grampositiven Bakterien handelt und führten zur Aufstellung einer Modifikation der Claudiusschen Methode, die eine elektive Färbung des Ektoplasmas ermöglicht. Die in gewöhnlicher Weise fixierten Präparate werden 1—2 Minuten lang mit 1-proz. wässeriger Methylviolettlösung (ich verwende Methylviolett B Grübler) behandelt, sodann ebensolange mit einer halbkonzentrierten wässerigen Pikrinsäurelösung, mit Fließpapier und dann an der Luft getrocknet, dann mit 2—3mal erneutem Chloroform ca. 1 Minute lang entfärbt. Zu eventueller Nachfärbung bedient man sich einer starken, wässerigen Eosinlösung (E. wasserlöslich) oder einer etwa 10-fach verdünnten Karbolfuchsinlösung. Bei letzter Nachfärbung, die sehr schöne Resultate gibt, bekommt man oft Fuchsinniederschläge; um sie zu entfernen, spült man das getrocknete Präparat ganz kurz nochmals mit Chloroform ab. Während das nach der gewöhnlichen Claudiusschen Methode nur flüchtig mit Chloroform gewaschene Präparat von einer jungen Kultur grampositiver Bakterien schwarzblaue, fast homogen gefärbte Individuen zeigt, findet man hier eine blaßblauviolette Innenpartie von einem dünneren oder breiteren schwarzblauen Saum kontinuierlich oder diskontinuierlich umgeben; in nachgefärbten Präparaten ist der Innenteil rot oder rosa, was eine schöne kontrastierte Doppelfärbung ergibt (s. Fig. 8). Im Detail hängen die Resultate der Methode von der Ausführung der einzelnen Prozeduren, von der Bakterienart und vom Alter und Zustande der Kultur ab. Von Neide ist in gewissenhaften

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Untersuchungen der Einfluß festgestellt worden, den die einzelnen Teilvorgänge und ihre Modifikationen auf das Resultat der Gram-Färbung ausüben. Auch hier, wo es sich im Prinzip um einen analogen Vorgang handelt, kann stärkere Konzentration, verlängerte Einwirkung oder Einwirkung bei höherer Temperatur, sei es des Farbstoffs oder der Beize, einen stärkeren Färbungseffekt hervorbringen und demgemäß eine intensivere Entfärbung erforderlich machen, wenn man zu demselben Entfärbungseffekt gelangen will. Ein Punkt von besonderer Wichtigkeit ist der Akt der Entfärbung, indem zu kurze Entfärbung eine mangelhafte Differenzierung, zu lange protrahierte eine totale Entfärbung zur Folge haben kann. Hier das geeignete Mittelmaß zu finden, ist Sache der Erfahrung und zuweilen des tastenden Versuches, um so mehr, als verschiedene Arten von Bakterien in der Leichtigkeit der Entfärbung ebenso wie in der „Gram-Dauer" untereinander beträchtlich differieren können, daneben aber auch das Alter und der Zustand der Kultur von großer Bedeutung sind. Bekanntlich gilt die Aussage vollkommener Gram-Positivität (natürlich innerhalb der Gram-Dauer der betreffenden Species) nur für junge, lebenskräftige Kulturen, und auch hier eigentlich nur für die überwiegende Mehrzahl der Individuen. In jeder auch noch so jungen Kultur grampositiver Bakterien finden sich aber vereinzelte gramschwache oder gramnegative Exemplare — beim Altern der Kultur nimmt ihre Zahl gewöhnlich zu, und eine alte, in Zerfall begriffene Kultur kann ein Ueberwiegen solcher atypischer Formen über die normalen darbieten. Es ist also die Gram-Positivität ebenso etwa wie die Begeißelungsart ein Speciesmerkmal, das nur auf der Höhe der Entwickelung in typischer Weise vorhanden zu sein braucht. Ebenso findet man bei der modifizierten Claudiusschen Methode eine viel größere Mannigfaltigkeit der Individuen, als man nach dem einförmigen Bild unserer gewöhnlichen Färbungsmethoden zu vermuten geneigt wäre. Selbst in jungen Kulturen ist der Rindenbelag nicht an allen Individuen in gleicher Vollkommenheit erhalten, ja man kann sogar sagen, daß bei den meisten Species (in mit Wasser hergestellten Ausstrichen) seine Unvollkommenheit zur Regel gehört. Handelt es sich um Stäbchen, so sieht man oft den Belag streckenweise fehlen — der Uebergang ist entweder jäh und unvermittelt, als ob der Belag abgebröckelt wäre — oder aber der Belag wird allmählich dünner, um dann zu verschwinden. Oft findet man z. B. die eine Seite des Stäbchens mit Belag, die andere ohne, oder aber ein Pol und beiderseits anliegende Teile der Längsseiten sind bekleidet, der Rest nicht, oft nur beide Pole, mit Belag, die Seitenflächen frei davon. Speziell an den Stäbchenpolen scheint der Belag fest zu haften und fehlt hier seltener. Oft sitzt er den Polen in Form von Kappen auf. Dazwischen finden sich ganz nackte Individuen, die durch den Mangel des Belags dünner erscheinen, als die voll gerüsteten. Beim Altern der Kultur werden die Belage immer defekter, die nackten Individuen gewinnen Oberhand über die mit der Rindenschicht bekleideten. Bei jungen, in Teilung begriffenen Stäbchen sind die Septa ebenso gefärbt, wie der Belag. Bei einer degenerierten asporogenen Milzbrandkultur, die fast durchgehends aus grampositiven Individuen besteht, wurde auch in jungen Kulturen nur eine (auch nicht konstante) Polkappenfärbung erzielt (s. Fig. 10). Bei Kokken sieht man den Belag entweder aus zwei sichelförmigen Kapseln bestehen, die den Polen aufsitzen, oder aus einer halbmondförmigen Kappe, die das Korn umfaßt. Im allgemeinen sind die freien Außenflächen bekleidet, die Berührungsflächen meist nackt oder

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mit ganz dünnem Belag. Auch die Art der Bereitung des Präparates scheint für die Intaktheit des Belages von Bedeutung zu sein; in gewöhnlicher Weise mit Wasser hergestellte Ausstriche zeigen auch bei jungen Kulturen ziemlich viel lädierte Individuen. Es lag hier nahe, an eine Methode zu denken, die von amerikanischen Autoren, sowie von Hamm zwecks guter Konserierung von Kapseln empfohlen wurde — das Ausstreichen in Blutserum oder Ascitesflüssigkeit; tatsächlich zeigen solche Präparate viel besser erhaltene und vollkommenere Beläge.

Was die Reaktionsbreite unserer Färbung betrifft, so wurden folgende grampositive Arten mit Erfolg untersucht: B. anthracis, subtilis, subtilis α, tumescens, graveolens, silvaticus, Ellenbachensis, asterosporus, luteus, megatherium, mycoides, ruminatus, alvei, bulgaricus, oedematis maligni, Chauvoei, botulinus, emphysematosus, Micr. pyogenes, candicans, Streptococcus pyogenes, lanceolatus, Sarcina tetragena, alba, aurantiaca, flava, cervina, erythromyxa, pulmonum, Corynebacterium diphtheriae, pseudodiphthericum, Streptothrix roseo-coerulea, verschiedene Actinomyces-Stämme (nur dickere Hyphen), Soor, Oidium lactis, Saccharomyces roseus (s. Fig. 9—16). Ein großer Nachteil der Methode ist in ihrer Natur begründet, indem sie nur auf grampositive Arten anwendbar ist, doch wird es vielleicht durch entsprechende Modifikationen gelingen, ihren Wirkungsbereich auch auf gramnegative auszudehnen. Versuche nach dieser Richtung sind bereits im Gange begriffen, zum Teil werden sie auch weiter unten bei Besprechung der Tierversuche mitgeteilt. Uebrigens sei hier daran erinnert, daß bereits vor 10 Jahren Wagner an Typhus- und Coli-Bakterien mittels einer kombinierten Färbung (Primulin und Hessisch Bordeaux) Bilder darstellte, die den unserigen teilweise ähneln; eine stärker gefärbte Rindenschicht umgibt eine schwächer gefärbte Innenschicht, die noch ein kernartiges Gebilde enthält; freilich ist hier die Abgrenzung der Außenschicht, die Wagner als membranartige bezeichnet, keine so scharfe, wie bei unserer Methode. Früher noch, im Jahre 1892, haben Trambusti und Galeotti an einem nicht näher bestimmten Bacillus mittels Safranin Bilder erhalten, die den unserigen teilweise sich nähern, insbesondere durch isolierte Darstellung der Polkappen (besonders Fig. 6—9 von T. u. G). Natürlich haben wir es hier mit keiner allgemein verwendbaren Methode zu tun, auch habe ich bei Nachprüfungen nie dergleichen Resultate zu sehen bekommen.

Um Einsicht in den Mechanismus unserer Differentialfärbung zu bekommen, speziell um zu entscheiden, welche Faktoren dieser Färbung es sind, die ihr spezifisches Resultat bedingen, habe ich verschiedene Modifikationen und ähnliche Methoden versucht. Was zunächst das augenscheinlich wichtigste Moment betrifft, die Entfärbung, so fand ich, daß eine Substitution des Chloroforms durch Anilinöl, Xylol, Aethylalkohol, Acetonalkohol unzulässig ist, indem diese Mittel zwar entfärben, aber nicht entsprechend differenzieren, mit Nelkenöl bekam ich nur halbwegs annehmbare Bilder. Andererseits drängte sich die Frage auf, ob der Komplex Methylviolett-Pikrinsäure für das Zustandekommen der Differenzierung unerläßlich ist; Methylviolett resp. andere Violette allein ohne Beizung mit nachfolgender Chloroformentfärbung sind ungeeignet, wohl dagegen die Verwendung anderer Pararosaniluviolette an Stelle des Methylvioletts mit Beizung und Chloroformentfärbung. Am inter-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

essantesten war natürlich die Frage, ob die bei der gewöhnlichen Gram-Färbung verwendete Kombination Gentianaviolett-Jodjodkali auch zur Darstellung des Ektoplasmas verwendbar ist. Versuche, die Entfärbung bei der Gram-Methode über das normal erwünschte Maß hinaus zu steigern, liegen ja bereits in der Literatur vor; während Günther seinerzeit behauptete, auch bei längster Einwirkung des Alkohols bleibe das Endresultat unverändert, zeigte Neide, daß jede Gram-Festigkeit ein zeitlich begrenzter, relativer Begriff ist, und daß bei längerer Einwirkung des Entfärbungsmittels jede grampositive Färbung durch eine Stufenleiter immer blässerer Färbungen bis zum hauchartigen, blaßvioletten Ton der „negativen" Färbung hindurchgeht, und hat darauf den für die Speciesbestimmung wichtigen Begriff der Gram-Dauer begründet. Ebenso wie bei Neide, hat auch bei Grimme verstärkte Entfärbung bei der Gramschen Methode nicht zu einer Differenzierung des Ektoplasmas geführt. Auch meine Versuche in dieser Richtung zeigten, daß bei Alkohol- oder Acetonalkohol- (nach Nicolle) Entfärbung nur ausnahmsweise Andeutungen einer solchen Differenzierung zustande kommen. Dagegen gelingt es bei der Gram-Färbung, durch Chloroformentfärbung ebensolche Bilder zu bekommen, wie sie unsere modifizierte Claudius-Methode liefert (s. Fig. 11). Es scheint also das Chloroform zu der für uns erwünschten Differenzierung eine besondere Eignung zu besitzen. Ebenfalls gute, wenn auch nicht konstante Resultate gab mir die in meiner Arbeit „Ueber Fetteinschlüsse bei Bakterien" (diese Zeitschr. Bd. XLVIII) mitgeteilte Viktoriablaumethode (1-proz. wäss. Viktoriablau, Jodjodkali, Acetonalkohol nach Nicolle) (s. Fig. 17). Es sind also verschiedene Pararosanilin-Beizenverbindungen unter geeigneter Entfärbung für unseren Zweck verwendbar.

Wir haben uns bisher begnügt, die Resultate unserer Methode rein morphologisch zu beschreiben; es wird jetzt an der Zeit sein, der Deutung und Bewertung dieser Befunde einige Betrachtungen zu widmen. Es liegt in der Natur der regressiven Färbemethoden, daß ihre Resultate zum Teil der Willkür des Färbenden anheimgestellt sind, indem Intensität und Dauer der einzelnen Maßnahmen diese Resultate in sehr bemerkenswerter Weise beeinflussen können. Man wird deshalb diese Ergebnisse nur mit Vorsicht zur Aufstellung morphologischer Begriffe verwenden können und sich immer dabei den Einwand, daß lediglich Artefakte vorliegen, vor Augen halten müssen. In unserem Falle könnte man nun daran denken, daß wir es mit einem willkürlich unterbrochenen progredienten Entfärbungsprozeß zu tun haben, dessen Resultat daher nicht den Namen einer wirklichen Differenzierung präexistenter Gebilde beanspruchen könnte. Darauf ist aber zu erwidern, daß im Falle einer fortschreitenden Entfärbung man doch erwarten müßte, daß diese von der Peripherie des Stäbchens nach dem Innern zu fortschreiten würde, daß also das Resultat einer gegen Ende willkürlich unterbrochenen Entfärbung ein gefärbter „Kernstab" inmitten des entfärbten Stäbchens wäre. Tatsächlich sehen wir aber das umgekehrte Resultat eintreten; das Innere ist entfärbt, die Rindenschicht behält die Färbung. Auch die Schärfe der Differenzierung und ihre Sprunghaftigkeit, indem die Innenpartie fast auf einmal sich entfärbt, sprechen gegen die ausgeführte Möglichkeit, die doch einen stetig progredienten Entfärbungsprozeß postuliert. Ebenso spricht dagegen die Uebereinstimmung dieser Resultate mit denjenigen der progressiven Vitalfärbung, bei der die erörterte Deutung gar nicht in Betracht kommt. Sodann erhebt sich die Frage,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

was denn eigentlich durch unsere Methode differenziert und zur Anschauung gebracht wird — ist es die Rindenschicht des Protoplasmas, oder Rindenschicht + Membran, oder endlich die Membran allein? Gegen diese letztere Ansicht spricht wohl die Dicke des Gebildes (vergl. z. B. Fig. 1 u. 9), gegen die erstere der bekannte Umstand, daß bei der Gram-Färbung alle Bakterien größer erscheinen, als bei den gewöhnlichen Färbungen, daß also etwas mitgefärbt werden muß, was normalerweise ungefärbt bleibt, wahrscheinlich also die Membran. Was also hier gefärbt erscheint, dürfte nach unserer oben gegebenen Nomenklatur das gesamte Ektoplasma, d. h. Rindenschicht des Protoplasmas + Membran, sein. Einen direkten Beweis dafür zu liefern, dürfte wohl nicht leicht sein, doch habe ich beim B. anthracis und beim B. tumescens bei unserer Färbung zwischen den einzelnen Kettengliedern schmale, schwach gefärbte Bänder dahinziehen gesehen, die wohl nur als Membranbrücken gedeutet werden können. Wenn wir uns ferner die Frage vorlegen, ob die Resultate unserer Methode uns irgendwelche Schlüsse über die physikalisch-chemische Beschaffenheit des Ektoplasmas zu ziehen erlauben, so glaube ich, daß es folgende sein könnten: Die gewöhnlichen Bakterienfärbungen sind physikalisch alkohol- (und chloroform-) schwach; durch die Beizung entstehen Farbstoffe von größerem Molekularvolumen, das dem Volumen der Intermicellarspatien besser entspricht, die Färbung wird physikalisch echter. Bei starker Entfärbung entfärbt sich das Endoplasma, dessen Poren enger, dessen Struktur aber loser ist, als diejenige des Ektoplasmas, dessen weitere Poren und kompaktere Struktur eine größere physikalische Echtheit der Färbung bedingen. Für die größere Dichtheit des Ektoplasmas sprechen die Ergebnisse der vitalen Färbungen, bei denen immer das Ektoplasma stärker gefärbt erscheint; diese Intensitätsdifferenz bei einer singulären progressiven Färbung spricht eben für einen größeren Reichtum des Ektoplasmas an Kapillarräumen. Eine solche größere Dichtheit des Plasmas stimmt ja mit der Rolle des Ektoplasmas als Schutzorgan der Bakterienzelle gut überein.

Außer der modifizierten Claudius-Methode ist es mir gelungen, noch eine andere ausfindig zu machen, die berufen erscheint, auf die uns interessierenden Fragen ein gewisses Licht zu werfen. Diese Methode wurde in jüngster Zeit zur Darstellung der Erythrocytenmembran vorgeschlagen, und dieser Umstand war es gerade, der mich bestimmte, sie auch zu meinen Untersuchungen heranzuziehen. Sie besteht darin, daß das lufttrockene (nicht fixierte) Präparat mit einer 0,5-proz. Lösung von Aurantia, Orange G oder Säurefuchsin in Methylalkohol beschickt wird, die zugleich als Fixierungsmittel dient, sodann mit einer 1-proz. wässerigen Lösung von Toluidinblau, Thionin oder Methylenblau nachgefärbt wird. Für unsere Zwecke haben sich Säurefuchsin sowie Orange G als unverwendbar herausgestellt, nur das Aurantia hat sich bewährt. Von basischen Farbstoffen konnten außer den erwähnten noch die verschiedenen Pararosanilinviolette sowie Fuchsin mit gutem Erfolg verwendet werden. Statt einer methylalkoholischen Aurantialösung kann auch (nach vorhergegangener Fixation) eine wässerige gute Verwendung finden. Auf Grund verschiedener Versuche hat sich mir schließlich folgende Modifikation der Löwit-Methode am besten bewährt: Das lufttrockene Präparat wird mit einer konzentrierten, methylalkoholischen Aurantialösung (Grübler) fixiert und vorgefärbt, nach 1 Minute langem Einwirken das Aurantia weggegossen und nach Wasserspülung eine 0,5-proz. wässerige Lösung von Methylviolett B (Grübler) 1 Minute einwirken

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gelassen, darauf Wasserspülung, Trocknung und Untersuchung. Färbt man auf diese Weise eine 1-tägige Kultur irgend eines grampositiven Bakteriums (mit Wasser hergestellter Ausstrich), so sieht man einen violetten Saum von wechselnder Dicke um einen Innenteil, dessen Färbung vom grellen Gelb des Aurantia durch Graugelb, Grau, Grauviolett bis zu Rotviolett variieren kann, sich aber selbst im letzteren Fall vom Dunkelviolett des Saumes gut abhebt. Der Farbenton des Innengebildes hängt zum Teil von noch zu erörternden Eigenschaften der betreffenden Kultur, zum Teil von der Bakterienart ab, deren Präparat vorliegt. Im großen und ganzen erinnert dieses Bild, sofern es typisch ausfällt, sehr an dasjenige, das die modifizierte Claudius-Methode liefert, nur sind die Konturen meist intakter, gleichförmiger als dort. Das gilt aber, wie gesagt, nur für den typischen Fall. Untersucht man eine ganz junge Kultur, z. B. eine 4—8-stündige Agarkultur, so wird man meist ein ganz anderes Bild zu sehen bekommen: Die überwiegende Mehrzahl der Individuen ist dunkelviolett gefärbt, und zwar entweder ganz homogen, so daß Innenteil und Rindenschicht nicht differenziert erscheinen, oder aber die letztere hebt sich vom ersteren durch ihre dunklere Nuance ab. Verfolgt man diese recht auffallende Erscheinung weiter, so kommt man zur Ueberzeugung, daß jedes Bakterium in seiner Entwickelung zwei Phasen durchläuft, ein Jugendstadium, das bei der Aurantia-Methylviolettmethode keine Differenzierung aufweist, und ein zweites, in dem diese Differenzierung auftritt, zwischen beide schiebt sich eine Reihe von Uebergängen, die in dem Farbenübergang von Violett zu Gelb ihren Ausdruck finden. Das Tempo der Aufeinanderfolge dieser beiden Stadien ist verschieden, je nach den Lebensbedingungen der betreffenden Kultur und je nach der Bakterienart, und zwar können diese Unterschiede in manchen Fällen recht beträchtlich ausfallen. Im großen und ganzen wird man finden, daß dieses Tempo dem allgemeinen Entwickelungstempo der betreffenden Art gleichen Schritt hält; schnelllebige, im Verlauf von Stunden bereits üppig sich entwickelnde Arten machen schnell den Uebergang vom ersten Stadium zum zweiten durch. Beim Bac. bulgaricus findet man nur in der 2-stündigen Agarkultur ein fast ausschließliches Vorkommen der dunkelvioletten Formen des ersten Stadiums — bereits in der 4-stündigen (bei 37° C gehaltenen) Agarkultur überwiegen die differenzierten Stäbchen des zweiten Stadiums oder haben bereits das Feld ganz erobert (s. Fig. 25). Freilich darf man sich nicht vorstellen, daß alle Individuen einer Kultur ganz gleichzeitig diese Stadien durchmachen, vielmehr wird man in der Uebergangszeit beide Typen nebeneinander in wechselnden Mengenverhältnissen vorfinden (s. Fig. 21, 24) und auch in späterer Zeit kann man unter einer überwiegenden Mehrzahl von differenzierten Individuen vereinzelte homogene Exemplare des ersten Stadiums eruieren (s. Fig. 23). Bei einer anderen, langsamer sich entwickelnden Species findet man z. B. nach 24 Stunden noch das Jugendstadium vorherrschend vor, und auch nach 48 Stunden sind die Stäbchen noch violett, das Endoplasma hellviolett mit gelblichem Stich, das Ektoplasma dunkelviolett (s. Fig. 22). Kommt es zur Teilung der Bakterien, so sind die Septa ebenso gefärbt wie der Ektoplasmasaum. Auch die weiteren Entwickelungsstadien kennzeichnen sich durch Aenderung des färberischen Verhaltens; kommt es zur Sporulation aërober wie anaërober Stäbchen, so färbt sich die Sporenanlage dunkelviolett (s. Fig. 25); ist die Spore ausgebildet, so schlägt auch die Färbung des Stäbchens nach Violett

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

um (s. Fig. 20, 27). Eventuell sich entwickelnde größere Fetteinschlüsse (Sporoidkörper) färben sich ebenfalls schwach violett (s. Fig. 19, 41, 42). Auch durch den Nachwuchs neuer Generationen, sei es aus Sporen, sei es aus vegetativen Formen, kann das Bild einer im zweiten Stadium angelangten Kultur noch weiterhin sich ändern, indem ein teilweiser Rückschlag des Bildes in das erste Stadium eintritt. Auch kommt es vor, daß degenerierende Individuen, die den gramnegativen Exemplaren älterer Kulturen entsprechen, rein gelb gefärbt erscheinen, wobei das Ektoplasma durch intensivere Färbung sich differenziert (s. Fig. 28).

Von grampositiven Species wurden alle bereits oben bei der modifizierten Claudius-Methode hergezählten mit positivem Erfolg untersucht (s. Fig. 18—34); sodann wurde die Untersuchung auf eine Reihe typischer oder praktisch wichtiger Repräsentanten der gramnegativen ausgedehnt. Hier waren die Resultate von den soeben berichteten insofern abweichend, als nur ausnahmsweise typische Bilder des zweiten Stadiums erhalten werden, die Färbung meist schwach, schlecht differenziert, das Ektoplasma nur undeutlich abgegrenzt, verwaschen erscheint. Dagegen sind auch hier beide ersten Entwickelungsstadien zu beobachten, auch hier erscheinen sie aufeinander in einem je nach der Art und Kultur verschiedenen Tempo — das Endstadium, die Degeneration der Kultur manifestiert sich dadurch, daß die Bakterien zu kaum gefärbten, schattenhaften Gebilden werden, die dann einer langsamen Desaggregation anheimfallen (s. Fig. 35—40).

Nachdem wir so die morphologischen Resultate der Aurantia-Methylviolettmethode kennen gelernt haben, erscheint es angezeigt, der theoretischen Erörterung dieser Befunde näherzutreten. Was zunächst den farbchemischen Mechanismus der Reaktion der Methode betrifft, so könnten zwei Deutungsversuche aufgestellt werden; entweder handelt es sich um das sogenannte Prinzip der Subtraktion (M. Heidenhain) oder tinktoriellen Präokkupation (Unna), oder aber um das sogenannte Prinzip der Summation (A. Pappenheim). Im ersten Falle wäre der Sachverhalt der, daß das an erster Stelle angewandte Aurantia nur von der Innenschicht verankert wird (dank einer physikalischen oder chemischen Affinität), während die Rindenschicht sich ihm gegenüber ablehnend verhält, so daß das nachträglich einwirkende Methylviolett nur noch die Rindenschicht frei findet und sich an ihr verankert, während die bereits besetzte Innenpartie immun ist. Im Sinne der zweiten Annahme dagegen würde das Aurantia beide Schichten anfärben, das nachträglich zugesetzte Methylviolett könnte aber nur an die Rindenschicht heran und würde sich hier mit dem Aurantia im Färbungseffekt summieren resp. mit ihm eine Verbindung eingehen, während die Innenschicht eine solche Summierung ablehnen würde. Im ersten Falle müßte die Rindenschichtfärbung reinen Methylvioletton aufweisen, im zweiten einen Mischton von Violett und Gelb. Eine Entscheidung ist in diesem Falle nicht gut möglich, da das dunkle Violett eine Beimischung von Gelb leicht verdeckt; dagegen sprechen die Resultate der Färbung mit Aurantia-Methylenblau zugunsten der zweiten Annahme, indem hier die Rindenschicht grünlich gefärbt erscheint, also in einem Mischton von Blau und Gelb, wie ihn diese Annahme postuliert. Ebenso ist bei Aurantia-Fuchsin die Rindenschicht nicht rein rot, sondern matt gelbrot gefärbt (s. Fig. 41, 42). Worauf beruht nun dieses differente Verhalten beider Schichten bei unserer Färbungsmethode, was bedingt das ablehnende Verhalten der Innenschicht gegenüber dem Methylviolett (wohlgemerkt ist dieses ablehnende Ver-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

halten nicht absolut, sondern relativ, wie aus der gegebenen Beschreibung hervorgeht)? Man könnte sich vorstellen, daß die Kapillarlumina der Innenschicht enger, dem hellen Aurantia adäquat sind, nicht aber der Aurantia-Methylviolettverbindung mit ihren großen Molekülen, die nur in den weiten Kapillarlumina der Rindenschicht ein adäquates Substrat finden. Weitere Untersuchungen, die zurzeit im Gange sind, bezwecken eine eingehendere farbchemische Beleuchtung dieser Tatsachen und Fragen. Sodann muß man sich natürlich die Frage vorlegen, welche Veränderungen innerhalb der Bakterienzelle den eigentümlichen Umschlag vom ersten Stadium zum zweiten bedingen — sind es physikalisch-chemische Umwandlungen des Protoplasten, sind es Permeabilitätsänderungen des Ektoplasmas, oder gar biochemische Vorgänge in der Bakterienzelle — die Entscheidung muß wohl zukünftigen Forschungen vorbehalten werden, ebenso wie die Erklärung des veränderten färberischen Verhaltens während der Sporulation. Tatsache bleibt es aber, daß das Jugendstadium der Bakterienzelle durch eine besondere Reaktion gekennzeichnet ist und ziemlich scharf von dem nachfolgenden sich abhebt. Nun unterscheiden bekanntlich Botaniker dieses Jugendstadium der Bakterien als „Schwärmerstadium", und eingehende Untersuchungen der A. Meyerschen Schule haben bei aëroben Bacillen auch gewisse morphologische Kennzeichen dieses Stadiums erwiesen. Für uns ist von besonderem Interesse die Feststellung dieser Forscher, daß in diesem Stadium die Stäbchen säure- und gramfester sind als im darauffolgenden Ruhe- resp. Sporangienstadium, und es ist vielleicht anzunehmen, daß es dieselben physikalischen oder chemischen Umwandlungen in der Bakterienzelle sind, die sowohl für diese Erscheinungen wie für den Umschlag bei der Aurantia-Methylviolettmethode verantwortlich zu machen sind. Eigene Beobachtungen, die noch weiter verfolgt werden sollen, zeigen, daß in diesem Jugendstadium auch manche gramnegative Arten einen beträchtlichen Grad von Gram-Festigkeit aufweisen (B. pestis, B. pneumoniae, B. coli). Endlich ist hier auch an die Beobachtung von Levaditi und Inman zu erinnern, die gefunden haben, daß Typhusbakterien aus einer 4-stündigen Bouillonkultur phagocytoseresistent sind, während solche aus 24- resp. 48-stündigen Kulturen sich als gut phagocytabel erweisen. Es liegt nahe, anzunehmen, daß hier wechselnde Eigenschaften des Ektoplasmas in Betracht kommen, wofür auch die Resultate unserer Färbungsmethoden manche Anhaltspunkte vielleicht werden ergeben können. Ich habe auch versucht, experimentell den Umschlag vom ersten Stadium ins zweite herbeizuführen, indem ich durch Erhitzung von Kulturen einen hydrolytischen Abbau herbeizuführen suchte. Tatsächlich gelang es auf diese Weise, bei Kulturen von malignem Oedem, B. cohaerens sowie Staphylokokken, die im ersten Stadium sich befanden, durch $^1/_2$-stündige Erhitzung auf 80° C einen teilweisen Umschlag ins zweite Stadium herbeizuführen. Natürlich ist diese Nachahmung der Prozesse, die beim Altern der Bakterien vor sich gehen, viel zu roh und primitiv, als daß man einen vollkommenen Erfolg hätte erwarten dürfen; weitere Versuche in dieser Richtung werden uns vielleicht näheren Aufschluß über diese Vorgänge verschaffen. Jedenfalls verdienen diese Probleme eine weitgehendste Berücksichtigung in zukünftigen Forschungen, die doch jede Gelegenheit zu einer biochemischen Aufklärung der Lebensvorgänge der Bakterien und der Infektionserreger insbesondere aufgreifen und ausnützen müssen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Vergleicht man die Ergebnisse der modifizierten Claudius- sowie der Aurantia-Methylviolettmethode untereinander, so ist es natürlich am einfachsten, anzunehmen, daß hier dasselbe Gebilde durch beide verschiedene Methoden herausdifferenziert wird, eine Uebereinstimmung, die nicht verfehlen könnte, als weitere Stütze für die Präexistenz dieses Gebildes und gegen die Annahme eines Kunstproduktes zu dienen. Freilich differieren die Bilder insofern, als der Ektoplasmabelag bei der zweiten Methode viel kontinuierlicher und vollständiger zur Darstellung gelangt als bei der ersten; vielleicht liegt der Grund zu dieser Differenz in der komplizierteren, mehr Manipulationen einschließenden Technik der erstgenannten Methode. Nicht unerwähnt möchte ich lassen, daß eine Umkehrung der Aurantia-Methylviolettfärbung zu einer Methode führt, die gewissermaßen als ein Analogon der Claudius-Methode betrachtet werden darf. Es werden also die Präparate zunächst mit Methylviolettlösung behandelt, sodann mit einer wässerigen (nicht alkoholischen!) Aurantialösung. Hierbei geht die Aurantia-Amindipikrinsäure, ähnlich wie die Pikrinsäure beim Claudius-Verfahren, eine Verbindung mit dem Methylviolett ein — es fällt nur die Differenzierung fort. Die mit dieser Methode erhaltenen Bilder sehen den Gram-Bildern ganz ähnlich, und es eignet sich die Methode zur Verfolgung der Schicksale des Ektoplasmas ebenso wie diejenige von Gram sowie von Claudius (s. Fig. 54).

Während wir bis jetzt auf den verschiedenen Wegen nur Einsicht in die Morphologie der Kulturbakterien zu erlangen suchten, müssen wir nunmehr es versuchen, ausgerüstet mit den bisher gewonnenen Erkenntnissen und Forschungsmethoden, an das zweite, für uns noch wichtigere Problem heranzutreten, wie sich nämlich die „tierischen" Bakterien, die eigentlichen Infektionsträger, in dieser Richtung verhalten. Man darf sich natürlich von vornherein die Schwierigkeit derartiger Versuche nicht verhehlen, die mit morphologischen Untersuchungsmethoden an das Infektionsproblem sich heranwagen, ein par excellence dynamisches Problem, von dem eine Reihe festgehaltener Bilder immer nur eine unvollkommene Vorstellung wird geben können. Sodann ist es a priori vorauszusehen, daß die eventuellen Veränderungen der Bakterien im Tierkörper keinen einheitlichen Charakter tragen können angesichts der Mannigfaltigkeit und wechselnden Beschaffenheit der Faktoren, die das Zustandekommen sowie den Ablauf von Infektionen bestimmen. Vielmehr ist anzunehmen, daß mindestens die zwei dominanten Faktoren der Infektion, die defensiv-aggressiven Veränderungen der Infektionserreger sowie die Abwehrvorgänge seitens des Organismus in der Morphologie der „tierischen" Bakterien ihren besonderen Ausdruck werden finden müssen. Die Untersuchungen von Metschnikoff über die Phagocytose, von Pfeiffer und Radziewsky über die Säftebakterizidie befassen sich mit diesen letzteren Veränderungen, die lange Reihe von Untersuchungen über die Kapselbildung verschiedener Bakterien, diejenigen von Bail und Rubritius u. a., haben die Vorgänge der ersten Kategorie zum Gegenstand. Auch wird man kaum erwarten dürfen, an einem einzelnen Infektionsprozeß, an einem Vorgang, der sich zwischen einer einzelnen Bakterienspecies und einer Tierart abspielt, alle hier möglichen Variationen kennen zu lernen, vielmehr wird man die verschiedensten Kombinationen zur Untersuchung heranziehen, um den Mechanismus, die verschiedenen Arten sowie die biologische Dignität der in Betracht kommenden Veränderungen zu erkennen. In dieser

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Hinsicht sind die hier mitzuteilenden Resultate, die Frucht einer an Zeit beschränkten Arbeit eines einzelnen Untersuchers, nur Stückwerk, und verlangen noch weitgehende Ergänzungen, um so mehr, als auch die angewandten Methoden nur die ersten, tastenden Versuche in einer neuen Richtung darstellen.

Den Anfang machte ich mit der Untersuchung der Milzbrandinfektion, die noch immer als typischestes und instruktivstes Beispiel einer Infektion, als eine Art von Standardinfektion, gelten darf. Als Versuchstiere gelangten weiße Mäuse, Meerschweinchen, Kaninchen, graue Ratten, Maulwürfe und Frösche zur Verwendung. Der nach Menge wechselnde, meist von jungen Agarkulturen herrührende Infektionsstoff wurde in physiologischer Kochsalzlösung subkutan oder intraperitoneal eingespritzt, sodann wurden in verschiedenen Zeitabständen mittels Kapillaren Proben von der Infektionsstelle entnommen und auf Objektträger ausgestrichen. Auf demselben Objektträger wurde auch in parallelem Strich das Infektionsmaterial ausgebreitet und unterlag auf diese Weise genau denselben Fixierungs- und Färbungsmanipulationen, wie das zu untersuchende Exsudat, wodurch natürlich eine genaue Kontrolle der Veränderungen gewährleistet war, die die Infektionserreger im infizierten Tierkörper durchmachten. Gingen die Versuchstiere ein, so wurden wieder Exsudatausstriche, daneben aber auch Abdrücke von Lunge, Leber, Milz und Niere und Ausstriche von Blut und Netz, meist alle nebeneinander auf demselben Objektträger, hergestellt. Zur Färbung dieser Präparate, die mit Methylalkohol fixiert wurden, bediente ich mich immer der Methode von Gram-Nicolle sowie der modifizierten Claudius-Methode, daneben zur Kontrolle der Giemsa-Färbung sowie der Karbolfuchsinmethode nach Radziewsky (30-fach verdünntes Karbolfuchsin 1 Stunde lang), der Aurantia-Methylviolett-, der Viktoriablaumethode sowie anderer noch zu erwähnender Kapselfärbungsmethoden.

Auf Grund neuerer Untersuchungen hat man sich jeden Infektionsmechanismus so vorzustellen, daß von den eingeführten resp. eingedrungenen Keimen ein je nach ihrem Virulenzgrad und der Resistenz des zu infizierenden Organismus größerer oder geringerer Teil den Abwehrkräften des Tierkörpers zum Opfer fällt, und nur diejenigen, die eine genügend ausgebildete Reaktionsbereitschaft und Anpassungsfähigkeit mitbringen, sich zu erhalten, zu vermehren und ihre pathogenen Wirkungen zu entfalten vermögen. Doch auch diesen ist kein unbegrenztes Dasein vergönnt; ebenso wie in einer noch so üppig wachsenden Kultur nach einem Wachstumsmaximum der Tod unerbittlich die Reihen lichtet, infolge von Erschöpfung des Nährsubstrats, von Ausscheidung wachstumshemmender Stoffe, von dysgenetischer Umwandlung des Milieus, ebenso folgt der üppigen Vermehrung derjenigen Keime, die im infizierten Organismus festen Fuß gefaßt haben, ein Absterben oder eine Degeneration der Keime, der ihre Vermehrung nicht immer gleichen Schritt zu halten vermag. Daneben wirken natürlich die Abwehrkräfte des unterliegenden Organismus in gleicher, zuweilen sogar vermehrter (zuweilen auch verminderter) Intensität fort und raffen die schwächeren Bakterienindividuen dahin, während die vollkräftigen, gut angepaßten ihnen erfolgreich Widerstand leisten. So stellt sich denn die Anzahl und der biologische Zustand der im infizierten Organismus vorgefundenen Keime in jedem Stadium der Infektion als Resultante zweier in entgegengesetzter Richtung wirkender Faktoren zusammen: Der Proliferations-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

tendenz der Keime, die durch ihre Ausbreitung im Organismus immer neue mit Nahrung versehene Vermehrungsgebiete finden, und ihres Absterbens, das zum Teil als natürliche Folge einer Anhäufung der Keime an einem begrenzten Ort auftritt, zum Teil aber als Wirkung der Abwehrvorrichtungen des infizierten Organismus aufzufassen ist. Biologische Beschaffenheit und Menge des Infektionsmaterials, der Infektionsmodus, der Resistenzgrad des zu infizierenden Organismus, das Stadium der Infektion sowie das Organ, in dem wir die Keime aufsuchen — das sind alles Umstände, die für das Größenverhältnis beider Faktoren und folglich für die Morphologie der Infektionserreger im infizierten Tier bestimmend sind. Injiziert man also eine ganz junge lebenskräftige Kultur von Milzbrandbacillen oder etwa Milzbrandblut, so wird das Initialstadium abgekürzt, und man wird in diesem Stadium weniger zerfallende Stäbchen zu sehen bekommen, als bei Verwendung einer älteren Kultur. Bei subkutaner Infektion ist der Zerfall beschränkter, als etwa bei intraperitonealer, wo die Abwehrkräfte besser entfaltet werden können. Impft man viel Infektionsmaterial ein, so wird durch Aufbrauch der Abwehrkräfte der Ablauf des ersten Stadiums abgekürzt und die relative Zerfallsquote herabgesetzt im Vergleich zur Infektion mit spärlichem Material. Beim Kaninchen werden bei der Milzbrandinfektion die Zerfallserscheinungen viel stärker ausgeprägt sein, als bei der Maus, bei der Ratte und dem Frosch stärker als beim Kaninchen. Auch wird man an verschiedenen Stellen des Organismus in demselben Stadium der Infektion verschiedene Bilder zu erwarten haben: An der Infektionsstelle, wo die Bacillen am längsten verweilen, kann nach Ablauf des Initialstadiums und Aufhebung der Vermehrungswiderstände bereits üppige Vermehrung eingesetzt haben, während in anderen Organen erst vereinzelte Eindringlinge zu sehen sind. Im Endstadium wird man an der Infektionsstelle bereits neben der Vermehrung massenhaften Zerfall um sich greifen sehen, während in anderen Organen die Vermehrung noch das Feld beherrscht.

Bei der uns beschäftigenden Milzbrandinfektion liegen die Verhältnisse insofern besonders günstig, als hier der Uebergang vom „kulturellen" zum „tierischen" Zustand durch die Kapselbildung sich besonders auffällig gestaltet, doch ist diese Kapselbildung nicht das einzige und allein entscheidende Merkmal dieses Zustandes, und darf natürlich nicht als direkter Beweis der Lebenskräftigkeit des betreffenden Stäbchens angesehen werden. Vielmehr beobachtet man oft im Endstadium, besonders an Orten üppiger Vermehrung, Neubildung von kapsellosen Individuen, wohl infolge von Aufbrauch der zur Kapselbildung als Aufbaumaterial oder Bildungsreiz nötigen Substanz (Stiennon, Bail). Andererseits ist daran zu denken, daß die Kapsel dem Stäbchen wohl einen relativen Schutz gegen die Abwehrkräfte des Organismus bietet, dagegen aber die aus anderen, oben näher ausgeführten Ursachen erfolgende Degeneration kaum aufzuhalten vermag (vielleicht kann sie sogar in gewissen Stadien der Nahrungsaufnahme hinderlich werden), und so sieht man denn oft im Endstadium gekapselte Stäbchen deutliche Degenerationsstigmata an sich tragen (s. Fig. 43).

Ist also die Anwesenheit der Kapsel für sich noch kein genügendes Charakteristikum für den biologischen Zustand des Milzbrandbacillus im infizierten Tier, so muß man noch nach anderen Merkmalen suchen, und da treten nun die Ergebnisse der oben erwähnten Methoden in ihr Recht. Färbt man tierische Milzbrandbacillen auf der Höhe ihrer

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Vitalität, also etwa Peritonealexsudat einer Maus 4—8 Stunden nach der Infektion, nach der Gramschen Methode — ich verwende meist die Nicollesche Modifikation — so wird man finden, daß die überwiegende Mehrzahl der Stäbchen im Vergleich zu den eingeführten Bacillen etwas dicker ist, einen gesättigten, dunkelblauschwarzen Ton aufweist, die Stäbchen sind homogen, ihre Konturen regulär, geradlinig. Eine Nachfärbung mit verdünntem Karbolfuchsin oder mit Eosin zeigt, daß es nicht etwa die Kapsel ist, die mitgefärbt das Stäbchen breiter erscheinen läßt, denn die Kapselsubstanz ist gramnegativ und färbt sich rot, es muß folglich die Masse des Stäbchens selbst zugenommen haben. Zu demselben Resultat führen Giemsa-Färbungen (sofern keine Ueberfärbung eintritt, die das Stäbchen mit der Kapsel zusammen als dunkelblauviolettes Gebilde darstellt), die Karbolfuchsinfärbung nach Radziewsky, die Viktoriablaumethode (sehr schöne Kapseldoppelfärbung, s. Fig. 44). Einen Schlüssel zum Verständnis dieser Erscheinung liefert uns das Resultat der modifizierten Claudius-Methode; sie zeigt uns an solchen lebhaft wuchernden Bacillen einen mächtigen Ektoplasmasaum, breiter und vollständiger, als an den schönsten Kulturexemplaren, zeigt also, daß dieses Dickerwerden der tierischen Bacillen vor allem auf eine Hypertrophie des Ektoplasmas zurückzuführen ist, die natürlich noch um so beträchtlicher erscheinen muß, wenn man den zur Kapsel differenzierten Anteil noch dazurechnet (s. Fig. 43, 44, 49).

Ganz anders sind die Bilder, die der Wirkung des zweiten morphogenetischen Faktors der Infektion, der Degeneration der Bacillen, Ausdruck geben. Hier begegnet man vor allem einer großen Mannigfaltigkeit der Bilder, die eine stetige Uebergangsreihe vom oben beschriebenen wohlgenährten Vollbluttypus bis zu völligem Zerfall bilden. Also bei der Gram-Nicolle-Färbung zunächst ein Dünnerwerden des sonst noch erhaltenen homogen gefärbten Stäbchens; dann sieht man, daß das Stäbchen stufenweise seine Gram-Festigkeit verliert, indem einerseits die Intensität der positiven Färbung abblaßt, andererseits gramnegative Partieen auftreten und schließlich die Oberhand gewinnen über grampositive Einschlüsse in Form von Kernfäden, größeren oder kleineren Kugeln oder Schollen, Polkappen u. dgl. Schließlich bekommt man ein schlankweg gramnegatives Stäbchen, meist deutlich dünner als der „Vollbluttypus“, rot gefärbt in der Kontrastfarbe, zuweilen mit etwas stärker rot gefärbtem Saum. Geht die Desintegration noch weiter vor sich, so sieht man die bisher regelmäßigen Konturen abbröckeln, die Stäbchensubstanz schwindet oder wird ganz unfärbbar, undeutliche, schlecht konturierte Stäbchenschatten bleiben zurück. Die Buntheit und Mannigfaltigkeit der Bilder wird noch dadurch gesteigert, daß alle diese Bilder nebeneinander vorkommen, speziell in Lunge oder Niere, wo man oft das Organ von Unmassen von Bacillen durchsetzt findet, und zwar in der Weise, daß oft in ein und demselben Faden, zuweilen innerhalb einer gemeinschaftlichen Kapsel, verschiedene Stadien vereinigt sind (s. Fig. 43, 45). Welches von ihnen vorwiegt resp. dem Ganzen seinen Stempel aufdrückt, darüber entscheiden die oben ausführlich besprochenen und in ihrer Bedeutung gewürdigten Faktoren. Besonders wichtig für unsere ganze Auffassung ist ein Bild, das man ziemlich oft zu sehen bekommt: Neben einem typischen, dicken, grampositiven Individuum ein bedeutend dünneres, gramnegatives, umgeben von einem hellen ungefärbten Saum, dessen Dicke gerade der Dickendifferenz beider Stäbchen entspricht, der also das unfärbbar gewordene Ektoplasma dar-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

stellt (s. Fig. 49). Färbt man mit der modifizierten Claudius-Methode, so sieht man den Ektoplasmasaum zunächst dünner und unvollständiger werden, statt eines kontinuierlichen Belages haben wir unregelmäßig verteilte Fragmente verschiedener Größe, dann erscheint das Stäbchen vollständig gramnegativ, entweder von normalem oder herabgesetztem Breitendurchmesser, und endlich die Reihe der Desaggregationsprodukte bis zum unscheinbaren Schatten, in dem man ohne die Kenntnis seiner Herkunft kaum einen Abkömmling des „Vollblutstäbchens" agnoszieren möchte. Auch die anderen oben angeführten Färbungsmethoden zeigen uns als Ausdruck von der Degeneration der Bacillen dünnere, schlecht und ungleichmäßig gefärbte Stäbchen, zum Teil mit angefressenen Konturen, bis zu kaum mehr erkennbaren Schatten herab. Bei der Aurantia-Methylviolettmethode bieten lebenskräftige, sich vermehrende Stäbchen das Bild des Jugendstadiums, die degenerierenden das Bild des dritten Stadiums. Bilder des zweiten Stadiums werden nicht beobachtet; die Gewebsbestandteile sind schön differenziert, die Kapseln erscheinen blaßgelb gefärbt mit dunkelvioletten Randsäumen. Im allgemeinen ist noch zu bemerken, daß alle diese Degenerationsbilder im ersten Stadium zum Teil intraphagocytär zu finden sind, während im Endstadium der Infektion, wo, wie oben erörtert wurde, der Mechanismus der Degeneration ein anderer ist, dieselbe meist extracellulär vor sich geht.

War auf diese Weise festgestellt worden, daß bei der Milzbrandinfektion das Eintreten des tierischen Zustandes sich morphologisch durch eine Hypertrophie des Ektoplasmas und folglich durch eine Verdickung der Stäbchen, die Degeneration durch einen Abbau des Ektoplasmas, Dünnerwerden der Stäbchen und Umschlag von grampositivem Verhalten in gramnegatives sich kundgibt, so erschien es als die nächstliegende Aufgabe, darüber nachzuforschen, ob hier eine allgemeinere Gesetzmäßigkeit vorliegt, deren Geltungsbereich viele oder gar alle bakteriellen Infektionen umfassen würde. Zunächt wurden die nächsten Verwandten des B. anthracis herangezogen, der B. subtilis, tumescens, sowie einige hierher gehörige, nicht näher bestimmte Stämme (darunter auch der sogenannte Subtilis-Stamm von Weil und Nakayama). Es sind das freilich meist keine Infektionen stricto sensu, sondern eher Intoxikationen, da Vermehrung der eingeführten Keime nur in seltenen Fällen eintritt, wenn man nicht allzugroße Bakterienmengen verwendet; dagegen ist der toxische Effekt speziell bei weißen Mäusen ein imposanter, indem tödlicher Ausgang innerhalb 2—4 Stunden gar nicht zu den Seltenheiten gehört. Dementsprechend findet man auch nur selten Proliferationserscheinungen mit Hypertrophie des Ektoplasmas (s. Fig. 49; auch nach Giemsa dargestellt, s. Fig. 2), viel öfter dagegen die ganze Skala von Degenerationserscheinungen unter dem Bilde derselben Veränderungen, die wir bereits bei der Milzbrandinfektion kennen gelernt haben (s. Fig. 48, 49). Aehnliche Resultate ergaben Versuche mit dem Bac. botulinus, der ja bekannterweise im Tierkörper ebenfalls sich nicht erhalten kann (s. Fig. 50), sowie mit B. tetani bei intraperitonealer Infektion, wo die eingeführten Stäbchen fast ausnahmslos degenerieren. Bei Infektionsversuchen mit malignem Oedem und Rauschbrand (Färbung nach der eigentlichen sowie nach der modifizierten Claudius-Methode) wurden ebenfalls je nach der Verlaufsart nebeneinander beide Typen in wechselndem Mengenverhältnis beobachtet, der „Vollbluttypus" mit hypertrophischem Ektoplasma, wohl-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

genährt, claudiuspositiv, sowie der degenerierende Typus mit zerfallendem oder fehlendem (unfärbbarem?) Ektoplasma, dünnen Stäbchen und Verlust der Claudius-Positivität. Von Kokken wurden der Micrococcus pyogenes, der Streptococcus pyogenes, mucosus und lanceolatus, die Sarcina tetragena und flava zu den Versuchen herangezogen; auch hier ergaben sich dieselben Gesetzmäßigkeiten, wie sie uns in den bisher erwähnten Infektionen begegnet sind. Es ist interessant, zu sehen, wie bei der Pneumokokkenseptikämie der Maus in dem mit den Keimen vollgestopften Exsudat oder der Milz neben grampositiven kräftigen Individuen die Unmasse von gramschwachen Keimen alle Uebergangsstufen zum völligen Zerfall in kaum gefärbte punktförmige Gebilde bietet (s. Fig. 51). Auch ist es für uns vom Standpunkte der menschlichen Pathologie sehr wichtig festzustellen, daß auch Eiterproben mit Staphylo- oder Streptokokken, ebenso pneumonisches Sputum oder Lungenexsudat bei der Gram- oder Claudius-Färbung dieselben Bilder liefern, wie die bei experimentellen Infektionen gewonnenen Produkte (s. Fig. 52). Bei Infektionsversuchen mit Diphtherie- und Pseudodiphtheriebakterien mit Soor und mit Rosahefe wurden ebenfalls degenerative Veränderungen mit Verlust der Gram-Positivität und des Ektoplasmasaumes beobachtet; dagegen war es hier in Uebereinstimmung mit den Befunden von Salus und anderen kaum möglich, ein Haften der eingeführten Keime und ihre Vermehrung zu erzielen.

In weiterer Verfolgung all dieser Befunde erschien es lohnend, diese Untersuchungsreihe auf die zahlreichen gramnegativen Infektionserreger auszudehnen, zumal bezüglich mancher von ihnen, z. B. Typhus, Coli, Cholera eingehende Untersuchungen über die Morphologie des Zerfalls im infizierten Tierkörper auf Grund anderer Untersuchungsmethoden bereits vorliegen. Freilich sind die bisher von uns angewandten Methoden hier nicht anwendbar, wenigstens nicht direkt, doch ließen manche Angaben in der Literatur hoffen, daß durch gewisse Modifikationen der Gram-Methode auch diese gramnegativen Bakterien sich als grampositiv darstellen und ihre Schicksale im Tierkörper sich würden verfolgen lassen. Aus den Untersuchungen von Kisskalt wissen wir, daß bei Verwendung von höherwertigen Alkoholen (Propyl-Amylalkohol) der Entfärbungseffekt herabgesetzt wird, und so der Bereich der Grampositivität auch auf sonst gramnegative Arten sich ausdehnen läßt. Andererseits zeigte Neide, daß durch stärkere Konzentrationen des Farbstoffes oder der Beize, durch ihre protrahierte Einwirkung oder erhöhte Temperatur bei der Einwirkung sich ebenfalls gramnegative Arten in grampositive umwandeln lassen. Durch Kombination beider Faktoren, d. h. stärkere Färbung und schwächere Entfärbung, habe ich nun versucht, die Infektion mit gramnegativen Arten morphologisch-tinktoriell zu verfolgen. Es zeigt sich jedoch dabei der Uebelstand, daß bei Differenzierung mit Amylalkohol die Bilder, speziell wenn es sich um tierisches Material handelt, sehr unrein und daher undeutlich sind. Jedenfalls konnte ich im infizierten Tier das Vorhandensein eines Ektoplasmasaumes an Typhusbakterien feststellen (über Befunde mit der Giemsa-Schereschewsky-, sowie der Marino-Methode wurde bereits oben berichtet). Die Versuche, auf diesem Wege zu einer allgemein brauchbaren, reinlichen Methode zu gelangen, sind noch zu wenig zahlreich, und soll noch über ihren weiteren Fortgang berichtet werden.

Hatten die bisherigen Untersuchungen wenigstens für die grampositiven Infektionserreger als allgemeines Gesetz ergeben, daß ihr

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zerfall im Tierkörper mit Abbau des Ektoplasmas und Verlust der Gram-Positivität einhergeht, so mußte man sich die Frage vorlegen, ob denn die oben entworfene Auffassung der Ursachen dieser Degeneration sich auch experimentell begründen läßt? Als solche Ursachen haben wir oben einerseits die sowohl in Kultur wie im Tierkörper sozusagen „spontan" erfolgende Degeneration, das Altern und Absterben als Folge von übermäßiger Vermehrung, andererseits die Wirkung der Abwehrkräfte des tierischen Organismus hingestellt. Es gilt nun den Beweis zu erbringen, daß tatsächlich beide Vorgänge diejenigen Bilder ereugen, die wir bei den verschiedenen Infektionen als Ausdruck des Zerfalles der Bakterien kennen gelernt haben. Für das „spontane" Absterben der Bakterien ist dieser Nachweis schon oben geführt worden, indem wir bereits gesehen haben, daß mit dem Altern der Kulturen die Gram-Positivität und der Ektoplasmasaum schwinden, die Bakterien dünner werden. Die Versuche von R. und W. Albert, von Trommsdorff sowie von E. Cohn zeigen, daß bei Autodigestion die Hefe ihre Gram-Posivität verliert, meine eigenen Versuche, ebenso wie die von Trommsdorff, haben bewiesen, daß man durch Erhitzung grampositive Bakterien zu gramnegativen umwandeln kann, daß also auch die wahrscheinlichen Teilfaktoren des „Alterns" der Bakterien ähnliche tinktorielle Umwandlungen bewirken. Charrin hat beobachtet, daß bei Einwirkung von kolloidalem Silber Pneumokokken ihre Gram-Positivität einbüßen; meine eigenen Versuche mit Elektrargol (Präparat der Clinschen Laboratorien) haben mir zweifelhafte Resultate ergeben. Weiter habe ich in Verfolgung der Befunde von Bassenge, der unter Lecithineinwirkung Auflösung von Typhusbakterien eintreten sah, Milzbrandbacillen in 1-proz. Lecithinemulsion (in isotonischer Kochsalzlösung) aufgeschwemmt und 6 Stunden bei Brutschranktemperatur darin belassen; die hervorgerufenen Aenderungen waren nur ganz geringfügig. Andererseits versuchte ich, die Veränderung der Bakterien im Tierkörper auch experimentell im Reagensglas durch Einwirkung von Seris bezw. von Leukocyten zu reproduzieren. Zu diesem Zweck wurden Milzbrand- resp. Heubacillen aus jungen lebenskräftigen Kulturen in frische Menschen-, Kaninchen- resp. Rattensera eingetragen und nach einer Bebrütung von 1—24 Stunden mittels der Gramschen sowie der modifizierten Claudius-Färbung untersucht. Es wurde dabei so vorgegangen, daß zur Kontrolle auf demselben Objektträger die Kulturbacillen aus der zum Versuch benutzten Kultur in demselben Serum ausgestrichen wurden, da oben gezeigt werden konnte, daß in serumhaltigen Medien das Ektoplasma besser konserviert wird. Andererseits wurden die Bacillen in menschlichem Eiter, Eiterserum oder in Eiter, in dem durch wiederholtes Einfrieren und Auftauenlassen die Zellen zerstört waren, aufgeschwemmt und auch hiervon nach wechselnder Einwirkungszeit Präparate hergestellt. Es zeigte sich in diesen Versuchen in übereinstimmender Weise, daß meist schon nach 1—3-stündigem Kontakt die Bacillen tiefgreifende Veränderungen in Form von Verlust der Gram-Positivität und des Ektoplasmabelages, Dünnerwerden des Stäbchens und schlechter Färbbarkeit, endlich von bizarrsten Zerfallsbildern, wie Fig. 53 und 54 sie zeigen, aufwiesen. Anhangsweise sei hier bemerkt, daß auch die Pyocyanase (Lingner) ähnliche Zerfallserscheinungen hervorrief. Wir sehen also, daß auch die Ergebnisse der experimentellen Analyse sich gut mit unserer Anschauung in Einklang bringen lassen, wonach die von uns beobachteten Degenerationserscheinungen der Bakterien auf ihren „spon-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

tanen" Zerfall einerseits, auf die Wirkung der Abwehrkräfte des Organismus andererseits zurückzuführen sind.

Aus der mitgeteilten Tatsachenreihe ergibt sich, daß wir es, wenigstens im Bereich der grampositiven Bakterien, mit einem allgemeingültigen Gesetz zu tun haben, wonach die beiden im Tierkörper vorkommenden Veränderungstypen auf Veränderungen des Ektoplasmas beruhen, die im Gram-Bild sowie im Ektoplasmabild ihren sichtbaren Ausdruck finden. Auch in der vorliegenden Literatur fehlt es nicht an vereinzelten Tatsachen, die darauf hinweisen, nur waren sie bisher eben zu vereinzelt geblieben und wurde ihre Verknüpfung untereinander, sowie eine einheitliche Deutung noch nicht versucht. Bezüglich der Milzbrandbacillen hatte bereits Altmeister Koch an einem nach der Gram-Methode gefärbten Schnitt von einem Milzbrandkarbunkel gefunden, daß im Innern die Stäbchen sich gut färbten, nach außen davon waren Bacillen zu sehen, die auf hellem Grunde dunkelgefärbte Punkte zeigten und ganz an der Peripherie vollkommen entfärbte Individuen. Koch unterließ damals eine endgültige Entscheidung über die Natur dieses Befundes, dachte aber an Sporenbildung. Unna deutete ihn als Ausdruck der Kokkenstruktur der Bacillen. Bei Gentianafärbung sahen Fraenkel und Pfeiffer (Taf. XVI, Fig. 31, Erklärung) neben gut gefärbten Individuen auch „blasse inhaltslose", die sie als tote Elemente betrachten. Im Jahre 1900 sahen Emmerich und Saida bei der Behandlung der Milzbrandinfektion der Kaninchen mit Pyocyanase die Veränderungen des Gram-Verhaltens in Bacillen sowie ein Dünnerwerden und Zerfall der Stäbchen, die sie gut beschreiben, führen aber die Erscheinung irrtümlich auf die Wirkung der Pyocyanase zurück, während solche Bilder, wie Fig. 7 von Emmerich und Saida sie uns zeigt, bei jedem an Milzbrand eingegangenen Kaninchen leicht gefunden werden können. In jüngster Zeit hat Nowak wieder die Aenderungen der Form und Gram-Färbbarkeit der Milzbrandbacillen in den Säften und Organen eingegangener Tiere sehr treffend beschrieben; er beobachtet unter anderem das Dünnerwerden der Stäbchen und führt zum Teil mit Recht die gesehenen Veränderungen auf die Wirkung von bakteriziden Kräften des tierischen Organismus zurück. Hierher gehört auch die Beobachtung von Kisskalt, wonach Heubacillen im infizierten Tier zusammen mit der Vermehrungsfähigkeit auch die Grampositivität einbüßen. Sehr interessante diesbezügliche Verhältnisse bei den Schweinerotlaufbakterien haben uns die schönen Untersuchungen von Deutsch kennen gelehrt; dieser Forscher fand, daß bei protrahiertem Krankheitsverlauf die Bakterien in den Taubenleukocyten zum größten Teil gramnegativ werden, und betrachtet diese Erscheinung als Wirkung der cellulären Bakterizidie. Ebenso hat er festgestellt, daß durch den Aufenthalt in frischem, alexinhaltigem Immunserum die Bakterien ihr Gram-Verhalten in denselben Sinne ändern, daß dagegen älteres Immunserum in dieser Hinsicht unwirksam ist. Jarotzky fand bei Versuchstieren, die Schweinerotlaufserum und Rotlaufbakterien injiziert bekamen, in den ersten Stunden nach der Infektion die Bakterien gramnegativ, nach 10—20 Stunden sah er sie wieder positiv werden.

Es erübrigt sich noch, der Deutung der mitgeteilten Befunde einige Worte zu widmen und ihre Bedeutung für die Infektionstheorie zu würdigen. Es erhebt sich da zunächst die Frage, wieso im Tierkörper unter dem Einfluß seiner Abwehrkräfte der Umschlag des Gram-Verhaltens zustande kommt. Wir haben schon eingangs bei Besprechung

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

des Mechanismus der Gram-Färbung der Anschauung Ausdruck gegeben, daß für das Zustandekommen dieser Färbung die physikochemischen Eigenschaften des Ektoplasmas, speziell seine Permeabilität von entscheidender Bedeutung sein dürfte. Aendern nun Bakterien ihr Gram-Verhalten, so könnte dies auf zweierlei Weise zustande kommen: Entweder tritt eine Vermehrung der Konsistenz des Ektoplasmas resp. der Membran ein, eine Art von Koagulation, derzufolge die großen Moleküle der Jodgentianaverbindung in den eng gewordenen Intermicellarspatien keinen Platz mehr finden. Oder aber das Ektoplasma (resp. die Membran) verquillt, wird wasserreicher und dadurch unfähig, die Färbung gehörig zurückzuhalten (vielleicht durch lipolytische Vorgänge?). Welche von beiden Möglichkeiten tatsächlich zutrifft, läßt sich nicht ohne weitere diesbezügliche Untersuchungen entscheiden, es ist jedoch nicht ausgeschlossen, ja sogar in gewissen Grade wahrscheinlich, daß bei der Beeinflußung der Bakterien durch die bakteriziden Kräfte des Organismus beide Vorgänge nacheinander in Erscheinung treten (vergl. die geistreiche Hypothese von M. Nicolle), vielleicht sogar zueinander in ursächlicher Beziehung stehen. Jedenfalls ist es augenscheinlich, daß jede tiefergreifende Veränderung des Ektoplasmas, wie sie in dem Umschlag des Gram-Verhaltens zum Ausdruck kommt, auch für die Lebensverhältnisse und Lebensfähigkeit der betreffenden Bakterienzelle eine einschneidende Bedeutung gewinnen muß. Auf diese Wichtigkeit des Membranbegriffes für die Probleme der Bakteriologie und speziell der Immunitätslehre auf Grund rein theoretischer Erwägungen hat in letzter Zeit Zangger hingewiesen, und damit in verdienstvoller Weise die Aufmerksamkeit auf bisher wenig beachtete Tatsachen und Fragestellungen gelenkt. Ich sehe darin ein bedeutungsvolles und vielverheißendes Zusammentreffen, daß Zangger auf diese Weise, von ganz anderen Gesichtspunkten ausgehend, zu derselben Bewertung der Wichtigkeit des Ektoplasmas (nach ihm der Membran) gelangt ist, wie ich sie auf Grund von experimentellem Tatsachenmaterial in meinem „Versuch einer Infektionstheorie“ vor einem Jahr entwickelt habe. Ob diese Veränderungen der einzig maßgebende Faktor (seitens der Bakterienzelle natürlich) sind, der für den Infektionsverlauf in Betracht kommt, wage ich nicht zu entscheiden — glaube vielmehr, daß es in Zukunft gelingen wird, noch andere, vielleicht nicht minder wichtige zu eruieren — jedenfalls aber haben die mitgeteilten Befunde für die vor einem Jahr hypothetisch aufgestellte Theorie wertvolle Bestätigungen geliefert — zum mindesten aber ihre Legitimität als einer Arbeitshypothese gesichert.

Krakau, am 14. Sept. 1908.

Literatur.

Albert, R. u. P. W., Diese Zeitschr. Abt. II. Bd. VII. p. 737—742.
Babes, Zeitschr. f. Hyg. Bd. XX. p. 412—437.
Bassenge, Deutsche med. Wochenschr. 1908. p. 139.
Binaghi, Diese Zeitschr. Abt. II. Bd. IV. p. 924.
Brudny, V., Diese Zeitschr. Abt. II. Bd. XXI. No. 1—3. p. 62—80.
Cohn, E., Diese Zeitschr. Bd. XXIII. p. 688—696.
Deutsch, L., Diese Zeitschr. Bn. XXXIII. p. 214—229.
Ellis, D., Diese Zeitschr. Bd. XXXIII. p. 1—17, 81—96, 161—166.
Emmerich-Saida, Diese Zeitschr. Bd. XXVII. p. 776—787.
Fedorowitsch, A., Diese Zeitschr. Abt. II. Bd. VIII. p. 481—495.
Feinberg, Diese Zeitschr. Bd. XXVIII. p. 417—426.
Fischer, A., Vorlesungen über Bakterien. 2. Aufl.
Fraenkel, C. u. Pfeiffer, R., Mikrophotographischer Atlas. 2. Aufl.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Galli-Valerio, B., Diese Zeitschr. Bd. XLVII. p. 177—186.
Gottheil, O., Diese Zeitschr. Abt. II. Bd. VII. p. 430—730.
Grimme, A., Diese Zeitschr. Bd. XXXVII. p. 1—327.
Hamm, A., Diese Zeitschr. Bd. XXXIX. p. 287—303.
Heim, L., Lehrb. d. Bakt. 3. Aufl. 1906. p. 181—184.
Hinterberger, A., Diese Zeitschr. Bd. XXX. p. 417—424.
Jarotzky, A., Diese Zeitschr. Ref. Bd. XXXVI. p 473—475.
— —, ibid. Bd. XLIV. p. 76—89.
Kisskalt, C., Zeitschr. f. Hyg. Bd. XLVII. p. 243.
— —, Diese Zeitschr. Bd. XXX. p. 281.
Levaditi et Inman, Compt. rend. de la soc. de biol. T. LXII. p. 869.
Löwit, M., Diese Zeitschr. Bd. XIX. p. 673—686.
— —, Zieglers Beitr. Bd. XLII. Ref. Fol. haem. Fol. V. 1908. p. 780.
Meyer, A., Praktikum der bot. Bakterienkunde.
Neide, E., Diese Zeitschr. Bd. XXXV. p. 508—521.
Nakanishi, Diese Zeitschr. Bd. XXX. p. 97—225.
Nowak, Bericht über den X. Kongr. poln. Aerzte u. Naturf. zu Lemberg. 1907.
Ottolenghi, D., Diese Zeitschr. Bd. XXXV. p. 546—553.
Preisz, H., Diese Zeitschr. Bd. XXXV. p. 280—665.
Ružička, V., Arch. f. Hyg. Bd. LI. p. 281—318.
Trambusti, A. u. Galeotti, G., Diese Zeitschr. Bd. XI. p. 717—722.
Trommsdorff, R., Diese Zeitschr. Abt. II. Bd. VII. p. 82—87.
Wagner, Diese Zeitschr. Bd. XXIII. p. 433—438, 489—492.
Zangger, Vierteljahrsschr. d. naturforsch. Ges. in Zürich. Bd. LI. p. 432—440. Bd. LII. p. 500—536.
Zettnow, E., Zeitschr. f. Hyg. Bd. XXIV. p. 72—92.
— —, ibid. Bd. XXX. p. 1—18.
— —, ibid. Bd. LVII. p. 154—172.

Erklärung der Abbildungen.

Die Abbildungen sind alle bei Auerlicht mit Schusterkugel, Komp.-Ok. No. 18, hom. Imm. $^1/_{12}$, Tubuslänge 160—200 mm, Vergr. 3000—4000 aufgenommen.

Fig. 1. B. anthracis, 5-tägige Agarkultur, Vitalfärbung mit Lugolscher Lösung und Karbolfuchsin ($^1/_1$), dann angetrocknet und mit Manson-Blau nachgefärbt.

Fig. 2a. B. subtilis Z (richtiger wohl B. tumescens) im Peritonealexsudat einer tödlich infizierten Maus, 20 Stunden nach der Infektion. Giemsa-Färbung.

Fig. 2b nach einem Mikrophotogr. Gekapselte Milzbrandbacillen aus einer 2-tägigen Asciteskultur. Vitalfärbung mit Lugolscher Lösung, sodann mit Karbolfuchsin 1 : 10. Präparat 2 Tage lang unter Paraffineinschluß aufbewahrt. Vergr. 1 : 2000.

Fig. 3. B. typhi, Peritonealexsudat einer seit 6 Stunden infizierten Maus. Marino-Färbung.

Fig. 4. Sarcina alba, 2 Monate alte Agarkultur in H_2O aufgestrichen. Schwache Giemsa-Färbung.

Fig. 6. Sarcina tetragena St. Heim, 10-tägige Agarkultur in H_2O ausgestrichen. Schwache Giemsa-Färbung.

Fig. 7. Sarcina tetragena St. Paris, 4-tägige Agarkultur in Rinderserum ausgestrichen. Manson-Färbung.

Fig. 8—16 modifizierte Claudius-Färbung.

Fig. 8. Drei Stadien der Färbung einer Bacillenkette: a) schwache, b) dickere Entfärbung, c) Nachfärbung.

Fig. 9. B. anthracis. 1-tägige Agarkultur.

Fig. 10. B. anthracis, asporogener, degenerierter Stamm, 1-tägige Agarkultur.

Fig. 11. B. subtilis Z, 1-tägige Agarkultur: Karbolgentiana, Jodjodkali, Alkohol, Chloroform, Eosin.

Fig. 12. B. botuliuus, 1-tägige Zuckeragarkultur.

Fig. 13. Coryneb. diphtheriae, 2-tägige Agarkultur.

Fig. 14. Soor, 2-tägige Agarkultur.

Fig. 16. Saccharomyces roseus, 2-tägige Agarkultur.

Fig. 17. B. authracis, 2-tägige Agarkultur. Viktoriablau, 1-proz. wässeriges Jodjodkali, Acetonalkohol.

Fig. 18—40 Aurantia-Methylviolettmethode.

Fig. 18. B. anthracis, 2-tägige Agarkultur.

Fig. 19. B. anthracis, 8-tägige Glyzerinagarkultur.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fig. 20. B. luteus, 1-tägige Agarkultur.
Fig. 21. B. silvaticus, 8-stündige Agarkultur.
Fig. 22. B. graveolens, 2-tägige Agarkultur.
Fig. 23. B. alvei, 1-tägige Agarkultur.
Fig. 24. B. anthracis, 14-stündige Glyzerinagarkultur.
Fig. 25. B. bulgaricus, 4-stündige Agarkultur.
Fig. 26. B. oedematis maligni, 1-tägige Bouillonkultur.
Fig. 27. B. oedematis maligni, 2-tägige Bouillonkultur.
Fig. 28. Coryneb. diphtheriae, 15-tägige Agarkultur.
Fig. 29. Micr. pyogenes α, 15-tägige Agarkultur.
Fig. 30. Sarcina flava, 15-tägige Agarkultur.
Fig. 31. Streptococcus lanceolatus, 1-tägige Serumbouillon.
Fig. 32. Sarcina pulmonum, 3-tägige Agarkultur.
Fig. 33. Saccharomyces roseus, 3-tägige Agarkultur.
Fig. 34. Oidium lactis, 15-tägige Agarkultur.
Fig. 35. B. typhi, 20-stündige Agarkultur.
Fig. 36. B. paratyphi B, 5-tägige Agarkultur.
Fig. 37. B. coli, 2-tägige Agarkultur.
Fig. 38. B. vulgare, 7-stündige Agarkultur.
Fig. 39. B. pyocyaneum, 21-stündige Agarkultur.
Fig. 40. V. cholerae St. Omsk, 21-stündige Agarkultur.

Fig. 41. B. anthracis, 6-tägige Glyzerinagarkultur: Methylalkoholische Lösung von Aurantia, 1-proz. wässerige Lösung von Methylenblau B Pat. Fetteinschlüsse.

Fig. 42. B. anthracis, 6-tägige Glyzerinagarkultur: Methylalkoholische Lösung von Aurantia, 10-fach verdünntes Karbolfuchsin. Fetteinschlüsse.

Fig. 43. B. anthracis, subkutanes Oedem vom Kaninchen nach 24-stündiger Infektion; Gram, Nicolle, Ziehl $^1/_{10}$, Chloroform.

Fig. 44. B. anthracis, Peritonealexsudat von einem seit 7 Stunden infizierten Meerschweinchen; Viktoriablau 1-proz. wässeriger Acetonalkohol, Aceton, Ziehl $^1/_{10}$.

Fig. 45. B. anthracis, Milz von einem nach 48 Stunden der Infektion erlegenen Kaninchen; Gram, Nicolle, Ziehl $^1/_{10}$, Chloroform.

Fig. 46. B. anthracis, Netzabstrich einer nach 16 Stunden erlegenen Maus; modifizierte Claudius-Methode mit Eosinnachfärbung.

Fig. 48. B. subtilis; a) 1-tägige Agarkultur, b) Peritonealexsudat einer seit 6 Stunden infizierten Maus; modifizierte Claudius-Methode.

Fig. 49. B. subtilis Z (eher B. tumescens); Ausstrich vom Netz eines nach 20-stündiger Infektion erlegenen Meerschweinchens; modifizierte Claudius-Methode.

Fig. 50. B. emphysematosus, Peritonealexsudat einer nach 21-stündiger Infektion erlegenen Maus; modifizierte Claudius-Methode.

Fig. 51. Streptococcus lanceolatus, Ausstrich vom Netz einer nach 24-stündiger Infektion erlegenen Maus; Gram, Nicolle, Eosin.

Fig. 52. Eiter von einer Phlegmone; Gram, Nicolle, Ziehl $^1/_{10}$.

Fig. 53. B. anthracis, a) 15-stündige Agarkultur, b) dieselbe nach 6-stündiger Bebrütung in frischem Menschenserum; Gram, Nicolle, Ziehl $^1/_{10}$.

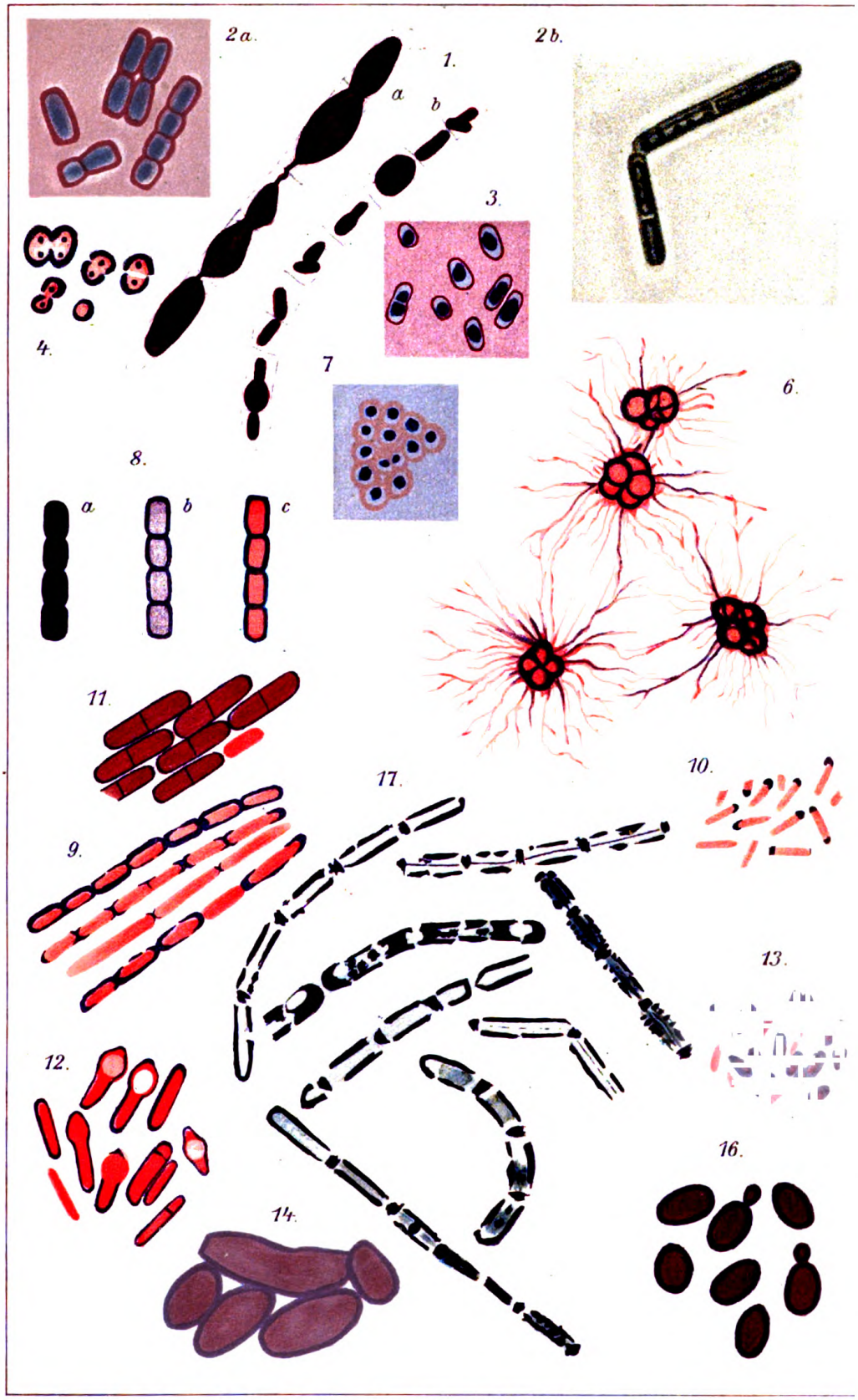
Fig. 54. B. anthracis, a) 24-stündige Glyzerinagarkultur ausgestrichen in frischem Rattenserum, b) dieselbe in Rattenserum 3 Stunden bei 37° C bebrütet; 0,5-proz. wässeriges Methylviolett B, gesättigte wässerige Aurantialösung.

Fig. 55. B. anthracis, 1-tägige Agarkultur; 0,5-proz. wässeriges Methylviolett B, halbgesättigte Pikrinsäurelösung, Trocknen, Anilindifferenzierung.

Fig. 57. B. anthracis, 2-tägige Agarkultur nach 3-stündiger Bebrütung in frischem Kaninchenserum; Gram-Färbung, Ziehl $^1/_{10}$.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Eisenberg, Studien zur Ektoplasmatheorie
II. Teil. Über das Ektoplasma und seine Veränderungen im infizierten Tier. Taf. I.



Eisenberg gez. Verlag von Gustav Fischer in Jena. Lith. Anst. v. Johannes Arndt, Jena.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 21:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Eisenberg, Studien zur Ektoplasmatheorie, II Teil. Über das Ektoplasma und seine Veränderungen im infizierten Tier. Taf. II.

Eisenberg gez.

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

Lith. Anst. v. Johannes Arndt, Jena.

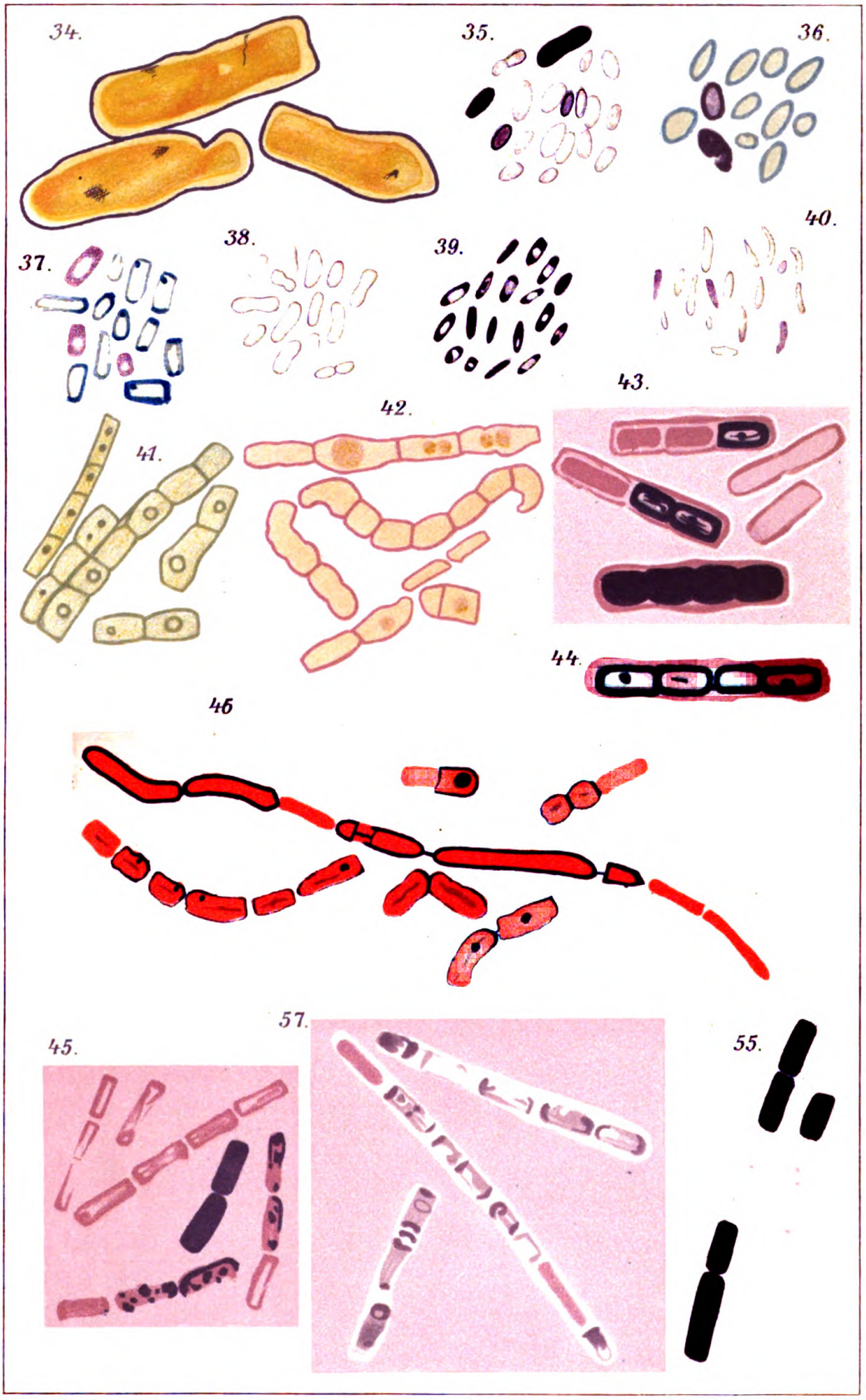
Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 21:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Eisenberg, Studien zur Ektoplasmatheorie, II. Teil. Über das Ektoplasma und seine Veränderungen im infizierten Tier. Taf. III.



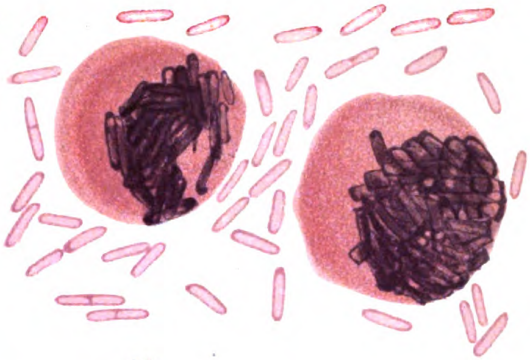
Eisenberg gez. Verlag von Gustav Fischer in Jena. Lith. Anst. v. Johannes Arndt, Jena.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

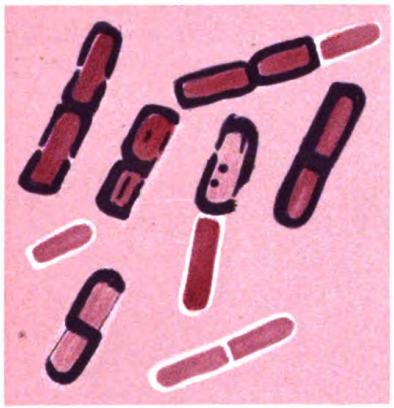
Generated on 2019-09-14 21:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

48 a.

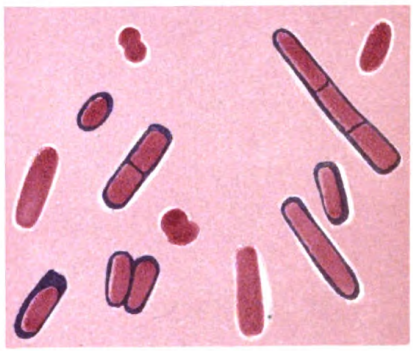
48 b.



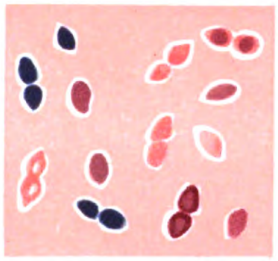
49.



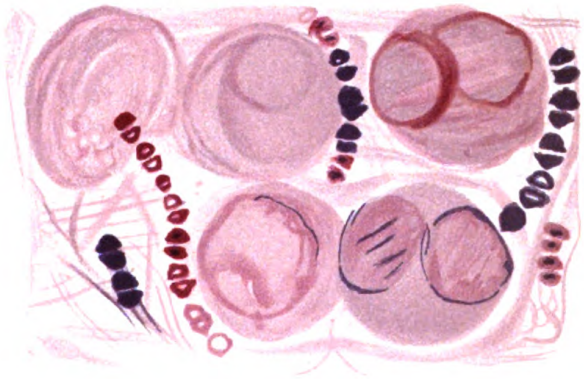
50.



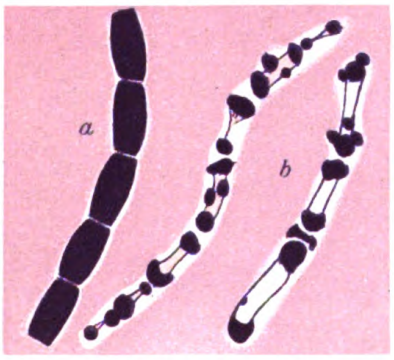
51.



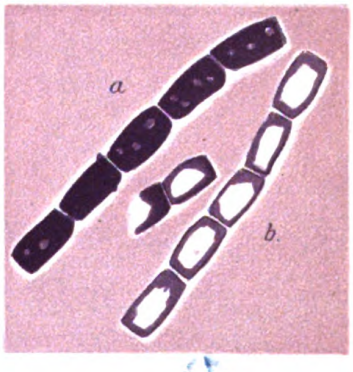
52.



53.



54.



Eisenberg gez. Verlag von Gustav Fischer in Jena. Lith. Anst. v. Johannes Arndt, Jena.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 21:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Nachdruck verboten.

Beiträge zur Kenntnis der anaëroben Bakterien des Menschen.

[Aus dem pathologisch-anatomischen Institute in Wien (Prof. Dr. A. Weichselbaum).]

VIII. Zur Aetiologie der pyämischen Prozesse.

Von

Prof. Dr. **A. Ghon**, Assistenten am Institute. und Dr. **V. Mucha**, Assistenten der syph.-dermat. Klinik.

Mit 1 Tafel.

Die Verschiedenheit der Aetiologie der sogenannten pyämischen Prozesse im Sinne von Infektionen mit metastatischer Absceßbildung ist allgemein anerkannt und zum Teil schon in der verschiedenen Genese dieser Prozesse begründet; doch kommt auch hier nicht allen dabei gefundenen Bakterienarten die gleiche Bedeutung zu.

Wenig beachtet wurden bisher in dieser Beziehung die anaëroben Bakterien: Zunächst, weil man unrichtigerweise nur wenigen Formen Bedeutung für die menschliche Pathologie beimaß; dann aber auch, weil die Schwierigkeiten der Kultivierung dieser Bakterienarten nur geringe Erfolge zeitigen ließen.

Mehr und mehr werden wir aber gewahr, daß auch unter diesen Mikroorganismen viele pathogene Arten existieren, die wir für den Ausbau der Lehre über die Infektionskrankheiten kennen lernen müssen.

Folgende Beobachtungen mögen dazu einen Beitrag liefern.

I.

Der 30 Jahre alte, bisher angeblich gesunde Tagelöhner A. B. erkrankte im Jahre 1889 mit Husten und Stechen in der rechten Brustseite.

15 Jahre später, am 5. Febr. 1904, wurde er mit den Erscheinungen einer Apicitis bilateralis auf die dritte medizinische Klinik (weil. Prof. v. Schrötter) aufgenommen.

Am 15. April 1904 verließ er gebessert die Klinik, kam aber am 20. Juli des gleichen Jahres zurück: Einige Tage vorher hatte sich plötzlich licht gefärbter, stinkender Auswurf gezeigt, der von da an nicht mehr verschwand. Schon zu dieser Zeit hatte A. B. zeitweise starke Kopfschmerzen.

Am 12. Dez. 1904 mit der Diagnose Bronchiektasie abermals entlassen, suchte er am 7. März 1905 zum 3. Male die Klinik auf, weil Husten und Auswurf wieder stärker geworden und außerdem hohes Fieber und Kopfschmerzen aufgetreten waren, die aber bald wieder aufhörten; am 24. März stellten sich Schmerzen und ein Gefühl von Kraftlosigkeit im rechten Arm ein; am 13. Mai wurde dieser Arm muskelsteif, außerdem trat Parese der rechten unteren Extremität ein.

Am 26. Mai zeigte A. B. plötzlich psychische Störungen und epileptiforme Anfälle und starb unter zunehmendem Sopor.

Das Ergebnis der am 27. Mai 1905 vorgenommenen Obduktion (Dr. A. Ghon) war folgendes:

Chronische käsige Tuberkulose mit Verkreidung und zum Teil auch mit Verkalkung der tracheobronchialen und bronchopulmonalen Lymphdrüsen beider Seiten, der vorderen und hinteren mediastinalen, der retroperitonealen, mesenterialen und portalen Lymphdrüsen.

Schieferige Induration beider Lungenspitzen und der unteren Hälfte des linken Unterlappens.

Adhäsive Pleuritis beider Lungen.

Zylindrische Bronchiektasieen im Unterlappen der linken und im Mittellappen der rechten Lunge; chronische Bronchitis.

Chronische käsige Tuberkulose der rechten Nebenniere.

Chronische Tuberkel beider Nieren.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Partielle adhäsive Perihepatitis und Perisplenitis.

Exzentrische Hypertrophie des rechten Herzventrikels und braune Atrophie des Herzmuskels.

Hyperplasie des lymphatischen Apparates der Mund- und Rachenhöhle.

Ein großer, alter, fötider Absceß in der linken Großhirnhemisphäre mit umschriebener eiteriger Leptomeningitis über dem Absceß; ein kleinerer, sonst gleicher Abceß in der Unterfläche des rechten Schläfenlappens.

Die inneren Hirnhäute sind an der Konvexität und Basis ziemlich blutreich, die Hirnwindungen abgeplattet. Im Bereiche der linken hinteren Zentralwindung ist die Oberfläche des Gehirns in einer Länge von 8 cm und in einer Breite von 2 cm flach vorgewölbt und schmutziggrau; entlang den Gefäßen finden sich hier flache, gelbliche Exsudateinlagerungen zwischen den inneren Hirnhäuten. Dieser Stelle entspricht in der Gehirnsubstanz ein gleichgroßer Absceß, der mit dickem, grünlichem, stinkendem, aber gasfreiem Eiter von alkalischer Reaktion gefüllt ist und sich von der etwas erweichten und schmutziggrauen Umgebung durch ein fast 2 mm dicke pyogene Membran abgrenzt. Ein ähnlicher, ungefähr nußgroßer, fast ausschälbarer Absceß sitzt in der unteren Fläche des rechten Schläfenlappens. In den nicht erweiterten Ventrikeln des Gehirns finden sich nur geringe Mengen klarer Flüssigkeit.

Beide Lungen sind mit ihrer Umgebung durch feste, bindegewebige Adhäsionen ganz verwachsen; ihre Pleura ist stark verdickt. Die ganze rechte Lunge ist substanzarm und bis auf eine erbsengroße, schieferig indurierte Stelle in der Spitze ihres Oberlappens lufthaltig. Aehnlich verändert erscheint der linke Oberlappen; er zeigt in seiner Spitze ein ungefähr hanfkorngroßes, derbes, graues Knötchen. Der Unterlappen der linken Lunge hingegen ist in seiner unteren Hälfte fast ganz luftleer und von zahlreichen, schieferig indurierten Herden durchsetzt, worin stellenweise noch kleine, graugelbliche Knötchen zu sehen sind. Die Bronchien des linken Unterlappens und des Mittellappens der rechten Lunge sind diffus erweitert und mit dünnflüssigem, gelblichem Sekrete gefüllt; ihre Schleimhaut ist schmutzig rotgrau.

Die Paukenhöhlen zeigen keine Veränderungen.

In den Deckglaspräparaten vom Eiter der Hirnabscesse fanden sich in mäßiger Menge sehr dünne, verschieden lange Bacillen, die hie und da gerade, häufiger leicht gekrümmt waren und gewöhnlich spitze Enden zeigten: Sie glichen dann fusiformen Bacillen. Nur spärlich sah man leicht gebogene, etwas dickere Formen; reichlicher hingegen ungegliederte Fäden von verschiedener Länge, die gleich dick wie die Bacillenformen, gewunden oder peitschenartig verschlungen waren. Alle diese Bakterienformen schienen einer Art anzugehören und zeigten Uebergänge zueinander.

Gewöhnlich lagen die Bacillen einzeln; seltener zu zweien hintereinander, oft auch gekreuzt oder in kleinen Büscheln; fast immer extracellulär, nur hie und da auch intracellulär. Die Fäden dagegen bildeten meist verschieden große, lockere Knäuel oder Konvolute, an deren Rändern sie teils frei ausstrahlten, teils Schlingen bildend wieder in den Knäuel zurückkehrten.

Nirgends sah man Verzweigungen oder Sporen.

In den nach der Methode von Gram gefärbten Präparaten hatten Bacillen und Fäden gleichmäßig die Kontrastfarbe (Fuchsin) angenommen.

In den Deckglaspräparaten vom Exsudat der Bronchitis aus dem Mittellappen der rechten Lunge sah man ein reichliches Bakteriengemenge aus Kokken und Bacillen verschiedener Art, unter denen einige den im Eiter der Hirnabscesse nachgewiesenen Formen glichen.

Histologisch zeigten die Gehirnabscesse in den peripheren Partieen Granulationsgewebe mit einer äußeren dicken, sie ziemlich gut von der Umgebung abgrenzenden Schicht; nach innen zu sah man Detritusmassen und große, blaßgefärbte, mehr oder weniger gut erkennbare Zellen. Diese Massen waren aber nur in dünner Schicht in den Schnitten erhalten

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

geblieben. Bakterien konnten weder die Färbung mit Boraxmethylblau, noch die nach der Methode von Weigert nachweisen.

Die schieferig indurierten Herde des Unterlappens der linken Lunge ergaben auch mikroskopisch den Befund einer chronischen, fibrösen Tuberkulose.

Von den Kulturen aus dem steril entnommenen Eiter der Hirnabscesse zeigten nur die in Serumzuckeragar anaërob angelegten Wachstum: Es hatten sich in geringer Menge Kolonieen einer Bakterienart entwickelt, die aus langen, dünnen Fäden bestanden, wie sie in den Ausstrichpräparaten zu sehen waren.

Die Bemühungen, das Bakterium auch in den späteren Generationen auf anderen als serumhaltigen Nährböden in hoher Schicht weiterzuzüchten, hatten erst nach anderthalb Jahren Erfolg; doch gelangen auch diese Kulturen nur unter anaëroben Bedingungen.

Daher blieb das Studium der kulturellen Eigentümlichkeiten des isolierten Bakteriums beschränkt.

Die verhältnismäßig üppigsten Kulturen erhielten wir in Fleischbrühe mit Zusatz von 1 Proz. Traubenzucker und Serum im ungefähren Verhältnis von 1:3. Schon nach 48 Stunden war der Nährboden leicht getrübt und von zahlreichen kleinen, weißlich-grauen Flöckchen durchsetzt; zugleich hatten sich am Boden des Kulturgefäßes (langhalsiger Kolben) in reichlicher Menge große, watteähnliche Flocken angesammelt, die beim Aufschütteln der Kultur aufwirbelten und in kleinere Flöckchen zerfielen. Unter Zunahme des Bodensatzes klärte sich der Nährboden rasch.

Gutes, aber nicht gleichmäßiges Wachstum zeigten Kulturen in langsam erstarrter und deshalb fast klarer Hydrokelenflüssigkeit: Entlang des ganzen Impfstiches entwickelten sich isolierte Kolonieen, die, perlenschnurartig aneinandergereiht, auch dort, wo sie dichter standen, nicht konfluierten, sich aber gegenseitig abplatteten. Die Kolonieen erreichten zum Teil die Größe einer Erbse, waren rundlich und zeigten einen zentralen bräunlichen Kern und einen breiten flaumigen Hof. Bei Lupenvergrößerung konnte man im flaumigen peripheren Anteile zarteste, dicht aneinandergelagerte Ausläufer erkennen.

In den späteren Generationen war das Wachstum dieser Kulturen oft auch bandartig, ohne Einzelkolonieen.

Verflüssigung war nie zu sehen.

Kulturen in Traubenzuckeragar mit Zusatz von Serum glichen denen in erstarrtem Serum.

In Zuckeragar ohne Serum war die Entwickelung stets dürftiger als in Zuckeragar mit Serum. Die Tiefenkolonieen in Platten (Wasserstoffatmosphäre) waren klein, wetzsteinförmig oder maulbeerartig, mikroskopisch aber nicht charakteristisch. Oberflächenkolonieen wurden nie erhalten.

Peptonwasser in langhalsigen Kolben zeigte nur manchmal geringe Trübung und spärlichen flockigen Bodensatz.

In Milch erfolgte Gerinnung erst sehr spät und ohne nachherige Peptonisierung.

Niemals wurde in den Kulturen Gasbildung beobachtet, nie Indol, Essigsäure, Aceton und Methylalkohol nachgewiesen.

Junge Kulturen hatten keinen ausgesprochenen Geruch, alte einen leicht fötiden.

Die Entwickelung des Bakteriums erfolgte nur bei höheren Temperaturen (Brutofen).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Seine Lebensfähigkeit war in den Kulturen verschieden, im allgemeinen nicht sehr groß; doch ließen sich manchmal auch einige Monate alte Kulturen noch mit Erfolg überimpfen.

Nach ungefähr 3 Jahren ging der Stamm in der 42. Generation ein.

Morphologisch zeigte das Bakterium auch in den verschiedenen Kulturen dünne, ziemlich lange, gerade, häufiger leicht gekrümmte Bacillen und vor allem lange Fäden mit spitzen, manchmal pfeilspitzenförmigen Enden, die gewunden, peitschenschnurartig verschlungen oder zu größeren Konvoluten verfilzt waren. Daneben fanden sich sowohl in jungen als auch in alten Kulturen aufgetriebene oder geblähte Formen, zum Teil deutlich segmentiert und dann von schachtelhalmartigem Aussehen. Verzweigungen und Sporen fehlten.

Alle Formen, gewöhnlich nur blaß gefärbt, nahmen bei der Färbung nach der Methode von Gram gleichmäßig und rasch die Kontrastfarbe (Fuchsin) an. Mit Lugols Lösung oder Jodgummi färbten sich die Bacillen und Fäden teils gleichmäßig, teils fleckigbraun; aufgetriebene Formen traten dann durch ihre Braunfärbung besonders deutlich hervor und erinnerten an Bilder des Bacillus funduliformis.

Das Bakterium war unbeweglich.

Pathogenes Verhalten: 6 Kaninchen im Gewicht von 420 bis 1310 g wurden subkutan, intraperitoneal und intravenös mit größeren Kulturmengen geimpft. Keines reagierte.

Von drei subkutan geimpften Meerschweinchen zeigte eines ein kleines Infiltrat der Bauchdecken, das wieder rasch verschwand; von drei intraperitoneal geimpften verendete eines nach 5 Monaten mit dem Befunde allgemeiner Atrophie: Sein Herzblut erwies sich steril.

Die Annahme, daß das im Eiter der Hirnabscesse nachgewiesene Bakterium auch diese fötiden Abscesse verursacht habe, dürfte kaum auf Widerspruch stoßen; denn das Bakterium fand sich nicht nur allein und in einer dem Alter der Abscesse angemessenen Menge vor, sondern zeigte auch in den Kulturen die dem Charakter des Exsudates entsprechenden biologisch-chemischen Eigenschaften: Es entwickelte fötiden Geruch, aber kein Gas.

Der Mißerfolg des Versuches, das Bakteriun in den Schnittpräparaten nachzuweisen, erscheint uns belanglos, weil wir nur Randpartieen der Abscesse untersuchen konnten, die histologisch Zeichen von Organisation erkennen ließen.

Das Exsudat der über dem Abscesse in der linken Großhirnhemisphäre lokalisierten Leptomeningitis wurde nicht untersucht; ihr pathologisch-anatomisch erwiesener Zusammenhang mit dem Abscesse erlaubt jedoch die Annahme der ätiologischen Zusammengehörigkeit beider Prozesse.

Das in Reinkultur aus den Hirnabscessen isolierte Bakterium war obligat anaërob, zeigte bei Zimmertemperatur niemals Wachstum und bildete weder Gas noch Indol; es verflüssigte erstarrtes Serum nicht, koagulierte Milch sehr spät, ohne das Gerinnsel nachher zu verflüssigen, paßte sich nur schwer und langsam den künstlichen Nährböden an und war wenig pathogen; in den Kulturen, besonders in den alten, entwickelte es einen schwach fötiden Geruch. Morphologisch zeigte das Bakterium nicht nur in den Kulturen, sondern auch im Eiter der Abscesse vorwiegend ungegliederte Fäden, die gewunden, häufig auch peitschenartig verschlungen waren, oft eine beträchtliche Länge erreichten und ver-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

schieden große Knäuel bildeten. Daneben fanden sich noch bacillenartige Formen mit spitzen Enden vom Typus der fusiformen Bacillen.

Da aber auch die langen Fäden vielfach spitze Enden zeigten und zwischen den Fäden und den fusiformen Bacillen fließende Uebergänge bestanden, war die Zusammengehörigkeit der beiden Bakterienformen schon von vornherein wahrscheinlich; sie wurde ja auch durch die Kultur bestätigt.

Die weitere Tatsache, daß alle Formen sich gleichmäßig rasch bei Anwendung der Gramschen Methode entfärbten und daß keine Verzweigungen nachweisbar waren, schloß die Möglichkeit einer Infektion durch einen Angehörigen der Gattung Streptothrix aus.

Unsere Kenntnisse über die als fusiforme Bacillen bezeichnete Bakteriengruppe sind heute noch nicht abgeschlossen; doch steht so viel fest, daß auch bei dieser Bakteriengruppe, besonders in ihren Kulturen, häufig Fadenbildung beobachtet wird. Auf die langen, oft peitschenartig verschlungenen Formen hat vor allem Leiner und jüngst wieder Runeberg hingewiesen. Unser Fall steht demnach mit den Angaben über das morphologische Verhalten der fusiformen Bacillen nicht im Widerspruche, erweitert sie vielmehr durch die Beobachtung des reichlichen, ja fast ausschließlichen Vorkommens isolierter oder knäuelartig gruppierter Fäden von oft beträchtlicher Länge und eigenartig verschlungener Form im menschlichen Organismus selbst. Für die morphologische Diagnostik ist diese Beobachtung sicher wichtig.

Die Einreihung unseres Bakteriums in die Gruppe der fusiformen Bacillen wäre auch durch das Ergebnis der kulturellen Untersuchung gerechtfertigt. Wenn auch eine vollständige Identifizierung mit den in der Literatur als fusiforme Bacillen bekannten einzelnen Stämmen nicht erlaubt erscheint, so hat unser Bakterium doch die Eigenschaften dieser Gattung, die als die wesentlichsten angesehen werden dürfen. Außerdem lassen selbst unsere geringen Erfahrungen über die fusiformen Bacillen schon heute auf die Richtigkeit der bereits von Rodella ausgesprochenen Ansicht schließen, daß es sich bei diesen Bakterien nicht um eine, sondern um mehrere Arten handle.

Unsere geringen Fortschritte in den Kenntnissen gerade dieser Bakteriengattung können auf die Schwierigkeiten ihrer Isolierung bei Anwesenheit anderer Mikroorganismen zurückgeführt werden. Auf die schon ausgedehnte Literatur aller Züchtungsversuche gehen wir hier nicht ein, da sie in den zusammenfassenden Referaten von Beitzke und Babes, sowie in den verdienstvollen Arbeiten von Leiner und Runeberg zusammengestellt ist.

Ueber gelungene Isolierung und Weiterzüchtung liegen übrigens nicht allzu viele positive Mitteilungen vor. Nach diesen handelt es sich — wenn wir von den Befunden von Babes absehen — stets um anaërobe Bakterien. Damit kann nach unseren heutigen Anschauungen auch Abels Befund, in 2 Generationen diese Bacillen in und an Kolonieen einer großen Diplokokkenart auf der Serumplatte weitergezüchtet zu haben, ganz gut in Einklang gebracht werden.

Wachstum der fusiformen Bacillen bei Zimmertemperatur haben nur Veillon und Zuber beobachtet; sonst entwickeln sich diese Bakterien nur bei höheren (über 25° C), am besten bei Brutofentemperatur.

Lewkowicz, Ellermann und Mühlens konnten Wachstum nur in serumhaltigen Nährmedien nachweisen, Veillon und Zuber, Rodella, Leiner und Runeberg auch in serumfreien. Unser

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bakterium, das obligat anaërob war und nur bei höheren Temperaturen wuchs, war durch lange Zeit auch nur auf serumhaltigen Nährböden zu kultivieren, später aber auch auf serumfreien. Diese Tatsache dürfte die sich scheinbar widersprechenden Angaben der anderen Autoren erklären und beweisen, daß nur das Anpassungsvermögen der einzelnen Stämme ein verschiedenes sei.

Ueber die Entwickelung des in seiner Intensität allerdings schwankenden fötiden Geruches in den Kulturen und über das Unvermögen, Serum zu verflüssigen, sind die Angaben der Autoren gleichlautend.

Ueber Gasbildung in den Kulturen stimmen die Befunde nur darin überein, daß diese dort, wo sie beobachtet wurde, keine stürmische war. Unser Bakterium hat weder in den Kulturen noch in den im menschlichen Organismus erzeugten Produkten Gas gebildet, ebenso wie die Stämme von Runeberg, wie Leiners zweiter Stamm und wie augenscheinlich auch die Kulturen von Lewkowicz.

Verschieden sind auch die Angaben über das Verhalten in Milch: Nach Veillon und Zuber wurden sie nur von einem Teil der Stämme koaguliert; nach Leiner von seinem ersten Stamm; von Runeberg niemals. Bei unserem Bakterium erfolgte Gerinnung, aber spät.

Indolbildung wurde von Runeberg angegeben; wir konnten sie nicht beobachten.

Auch die Angaben über die Pathogenität sind ungleich. Eine ausgesprochene toxische Wirkung wurde von Lewkowicz und Runeberg, besonders aber von Leiner für seinen ersten Stamm hervorgehoben.

Die Unbeweglichkeit dieser Bakterien und ihr gramnegatives Verhalten wird von allen, die Reinkulturen in den Händen hatten, gleichlautend betont und traf auch für unseren Stamm zu.

Wie allgemein bekannt ist, haben die fusiformen Bacillen vor allem für gewisse Prozesse der Mund- und Rachenhöhle Bedeutung. Die Literatur darüber ist schon groß. Aber auch bei anderen fötiden und gangränösen Prozessen wurde ihr Vorkommen gewürdigt, und zwar namentlich von Veillon und seinen Schülern; Rist hat eine zusammenfassende Uebersicht darüber in diesem Fachblatte gebracht.

In unserem Falle handelte es sich um hämatogen metastatische, fötide Abscesse des Gehirns mit einer umschriebenen Leptomeningitis über dem Absceß in der linken Gehirnhemisphäre. Nach dem Sektionsbefunde konnte die Eintrittspforte für das Virus nur in dem nachgewiesenen Lungenprozesse liegen, der nach dem pathologisch-anatomischen und klinischen Befunde schon alt war und bekanntlich nicht selten zu metastatischen Veränderungen im Gehirne führt. Der kulturelle Beweis für das Vorhandensein des Erregers der Hirnabscesse im Exsudat der Bronchiektasieen wurde zwar nicht erbracht, doch unterstützte die mikroskopische Untersuchung die pathologisch-anatomische Deutung, da neben anderen Bakterien auch solche vom fusiformen Typus nachgewiesen werden konnten.

Eine unserer ähnliche Beobachtung hat Silberschmidt gemacht:

Ein 58 Jahre alter Mann wurde im Jahre 1899 wegen einer Lungenerkrankung 4 Monate lang in einem Spital behandelt. 2 Jahre später bekam er plötzlich bei der Arbeit Schwindel und fiel bewußtlos nieder; schon nach wenigen Minuten erholte er sich wieder, verspürte aber am nächsten Tage an der Innenseite des linken Oberschenkels Schmerzen, die ihn arbeitsunfähig machten und veranlaßten, das Spital aufzusuchen. Dort zeigte er stinkenden Auswurf und hatte eine starke Schwellung der Vorderfläche des linken Oberschenkels bis ins Kniegelenk, doch keine äußere Verletzung. Bei der Incision entleerte sich aus einer großen Eiterhöhle des linken Oberschenkels stinkende,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

faulige Flüssigkeit von rotbrauner Farbe. Einige Tage nachher starb der Patient. Die Sektion ergab: Eine ausgedehnte stinkende Phlegmone des ganzen linken Oberschenkels und des linken Kniegelenkes; einen kirschengroßen, scharf begrenzten Absceß im rechten Occipitallappen mit graugelbem, dickem Eiter; adhäsive Pleuritis der rechten Seite; Bronchiektasieen bis zur Größe einer Nuß mit stinkendem Inhalt in der rechten Lunge bei fibröser Entartung des Lungengewebes.

Die mikroskopische Untersuchung des intra vitam steril entnommenen Eiters von der Phlegmone am Oberschenkel zeigte: Kokken und kokkenähnliche Bacillen; gramnegative spießförmige, 4—10 μ lange Stäbchen; gramnegative dünne Fäden von oft beträchtlicher Länge, zum Teil in größeren Haufen gelagert, gleichfalls mit zugespitzten Enden; zarte Spirillen.

Einen ähnlichen Befund zeigte auch der bei der Sektion aspirierte Lungensaft. Im Eiter des Hirnabscesses wurden dagegen nur lange, dünne, zum Teil gewundene Fäden nachgewiesen.

Silberschmidt gelang es wohl, die Fäden, Spirillen und spießförmigen Bacillen neben den Kockken in flüssigen Nährmedien anzureichern, ja sie sogar weiter zu züchten; die Isolierung aber mißlang ihm.

II.

Dem mitgeteilten Falle sei ein zweiter angeschlossen, der auch — aber ungleich reichlicher — metastatische Abscesse im Gehirn neben solchen in anderen Organen zeigte. In Reinkultur fand sich darin ein Bakterium, das zwar nicht kultiviert und deshalb nicht genau bestimmt werden konnte, aber morphologisch mit dem im ersten Falle gefundenen so übereinstimmte, daß wir wenigstens eine nahe Verwandtschaft beider als wahrscheinlich annehmen und es deshalb auch zu den fusiformen Bacillen zählen können.

Im März 1902 erkrankte der 40 Jahre alte Drogist M. S. an Husten mit spärlichem Auswurf; der Patient litt außerdem an Mattigkeit und Fieber, zeitweise auch an Obstipation.

Auf der dritten medizinischen Klinik (weil. Prof. v. Schrötter)[1]) konnte zunächst eine geringe Vergrößerung der auf Druck schmerzhaften Leber, Bronchitis und ein systolisches Geräusch an der Herzspitze nachgewiesen werden; schon nach wenigen Tagen stellten sich Schüttelfröste ein, das Fieber nahm einen septischen Charakter an und in den Pleurahöhlen wurde Flüssigkeit nachgewiesen.

Die bakteriologische Untersuchung dieser nur wenig getrübten Flüssigkeit, sowie die des Blutes hatte ein negatives Ergebnis.

Der Zustand des Patienten blieb zunächst gleich; nach 4 Wochen entstand am rechten Vorderarm ein kleiner periostaler Absceß, der eröffnet wurde; gleich darauf schwand das Fieber, der Patient erholte sich rasch und konnte wieder seinem Berufe nachgehen.

2 Jahre blieb M. S. gesund. Im Februar 1904 erkrankte er abermals mit Appetitlosigkeit, Erbrechen und Fieber; schon nach wenig Tagen stellten sich wieder Schüttelfröste, Steigerung des Fiebers und geringer Ikterus ein. Während des Fiebers war der Patient abgeschlagen, in den wenigen fieberfreien Stunden befand er sich auffällig wohl.

Das Resultat der bakteriologischen Blutuntersuchung war negativ.

Am 10. März verlor der Patient bei einer Temperatur von 40,6° plötzlich das Bewußtsein; Zuckungen im rechten Facialisgebiete und in den Augenmuskeln, sowie Schmerzhaftigkeit der Halswirbelsäule auf Druck gesellten sich dazu. Nach 2 Stunden kehrte das Bewußtsein langsam zurück, nach ungefähr 5 Stunden fühlte sich M. S. wieder vollständig wohl und zeigte objektiv keine Störungen.

Eine neue bakteriologische Blutuntersuchung hatte wieder kein Ergebnis.

Ungefähr 1 Woche später entwickelte sich ein kleines schmerzhaftes Infiltrat an der linken Tibia, das erweichte und inzidiert wurde; im Eiter konnten weder mikroskopisch, noch kulturell Bakterien nachgewiesen werden.

Am 23. März stellte sich wieder Bewußtlosigkeit ein; dazu traten noch Nackensteifigkeit, Kiefersperre, Pupillendifferenz, Spasmen in den Armmuskeln, Hauthyper-

---

1) Der Fall wurde vom Assistenten Dr. K. Reitter am 29. April 1904 in der k. k. Gesellschaft der Aerzte in Wien vorgebracht (Wien. klin. Wochenschr. 1904. p. 515).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ästhesie an den Beinen, Singultus und Dyspnöe; unter fliegendem Puls und Steigerung der Dyspnöe starb der Patient am 25. März.

Die klinische Diagnose lautete: Septicopyämie (Abscessus hepatis?); Osteomycelitis tibiae sinistrae; Meningitis cerebrospinalis.

Die 18 Stunden nach dem Tode vorgenommene Sektion (Dr. A. Ghon) ergab folgenden Befund:

Zahlreiche Abscesse des Gehirns mit Pyokephalus, umschriebener eiteriger Leptomenigitis und Pachymeningitis interna.

Ein eröffneter periostaler Absceß an der Vorderfläche der linken Tibia.

Mehrere kleine Abscesse im Knochenmark der linken Tibia.

Vereinzelte kleine Abscesse in den Nieren.

Zwei kleine Abscesse im Unterlappen der linken Lunge.

Mehrere große, zum Teil ältere Abscesse im linken Leberlappen.

Narben im rechten Leberlappen und Verwachsung der Leber mit dem Zwerchfell.

Eine Narbe an der Streckseite des rechten Unterarms.

Ein älterer Thrombus in einem Pfortaderaste des linken Leberlappens.

Empyem der distalen Hälfte des Wurmfortsatzes und Residuen von Appendicitis mit Adhäsion des Wurmfortsatzes an die Hinterfläche des Coecums.

Chronischer Milztumor.

Bindegewebige Verwachsungen der Basis des Unterlappens der rechten Lunge mit dem Zwerchfell und der hinteren Partieen des Unterlappens der linken Lunge mit der Thoraxwand.

Empyem der Highmorshöhlen.

Konfluierende Lobulärpneumonie in den Unterlappen beider Lungen.

Emphysem der Oberlappen beider Lungen.

Fettige Degeneration des Herzmuskels und seröse Atrophie des subepikardialen Fettgewebes mit Erweiterung der Herzventrikel.

An der Streckseite des rechten Vorderarmes durchsetzt eine 5,5 cm lange und 0,7 cm breite Narbe die Muskulatur und reicht bis zum Knochen.

Ungefähr eine Handbreite unter dem linken Kniegelenk führt innen von der Tibiakante eine 3 cm lange, klaffende Schnittwunde in eine fast pflaumengroße Höhle mit nekrotischer Wand und rauhem Grunde, die auf Druck rötlichen Eiter entleert. Das Knochenmark der linken Tibia ist im Bereiche dieser Veränderung von zahlreichen, ungefähr hanfkorngroßen gelben Eiterherden durchsetzt.

Ueber dem Scheitellappen der rechten Großhirnhemisphäre liegt zwischen Dura mater und Arachnoidea rahmartiger Eiter; auch dem Tentorium cerebelli der rechten Seite ist eiteriges Exsudat aufgelagert.

An der Unterfläche des Kleinhirns erscheint die Arachnoidea durch dicken, gelben Eiter von der Pia mater abgehoben.

Auf der Konvexität des Großhirns, besonders im rechten Stirnlappen, sowie an der Unterfläche der Schläfenlappen und des Kleinhirns schimmern durch die inneren Hirnhäute zahlreiche fluktuierende, gelbliche Herde, die Erbsengröße erreichen, sich leicht vorwölben und zum Teil von einem schwärzlichen Hof umgeben sind. Solche Herde sieht man in großer Zahl auch auf den Schnittflächen des Gehirns: sie sitzen in der weißen und grauen Substanz, sind hier oft über erbsengroß, mehr oder weniger scharf begrenzt, teilweise von einem rötlichen oder schwärzlichen Hofe umgeben, und enthalten leicht stinkenden, zähen, graurötlichen oder graugelben Eiter ohne Gasblasen.

In den Ventrikeln des Gehirns, besonders im vierten, findet sich ziemlich dickes, rötlichgelbes Exsudat in reichlicher Menge. Die Plexus chorioidei sind gerötet und mit klumpigen, gelben Exsudatmassen bedeckt.

Die hinteren Partieen des Unterlappens der rechten Lunge sind luftleer, auf ihrer Schnittfläche graurot und gekörnt. Der ganze Unterlappen der linken Lunge ist ähnlich verändert und hat in seinen hinteren Partieen außerdem zwei erbsengroße Abscesse mit grünlichgelbem Inhalte.

Die Bronchien enthalten graugelbes Sekret, ihre Schleimhaut ist gerötet.

Die Milz wiegt 320 g, ist 15 cm lang, 10 cm breit und 5 cm hoch; ihre braunrote Pulpa läßt sich in geringer Menge abstreifen.

In der Rindensubstanz der Nieren sitzen einige erbsengroße Abscesse mit dickem, gelblichem Eiter.

Die Gallenblase, die großen Gallenwege, der Stamm der Pfortader sind frei von Veränderungen; doch hat ein größerer Pfortaderast des linken Leberlappens an seiner

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Abgangsstelle vom Hauptast dieses Lappens einen festhaftenden, obturierenden, bräunlichgrauen Thrombus von ziemlicher Länge. An der Unterfläche des linken Leberlappens in der Nähe seines hinteren Randes findet sich ein 6 cm langer und 4 cm breiter, flach vorgewölbter Eiterherd. Als die Leber herausgenommen wird, reißt er ein und entleert dabei reichliche Mengen grünlich-gelben, stinkenden Eiters mit einigen Gasbläschen; seine Wand ist von graugelben nekrotischen Gewebsmassen gebildet. In seiner Umgebung sitzen noch zwei andere, etwas kleinere Abscesse mit schwieliger, schwärzlich-grauer, gelb gesprenkelter Wand. Die Oberfläche des rechten Leberlappens ist in den hinteren Partieen fest mit dem Zwerchfell verwachsen und hat zwei tiefe narbige Einziehungen. Im übrigen ist die Leber etwas zäh, läßt aber ihre acinöse Zeichnung auf der Schnittfläche zum Teil noch deutlich erkennen.

Der Wurmfortsatz ist posthornartig gekrümmt und mit der Hinterfläche des Coecums verwachsen; seine stark aufgetriebene distale Hälfte enthält dicken, leicht visziden, graugelblichen Eiter; sie kommunziert nur durch eine sehr enge Lücke mit dem proximalen Teile, der einen dünnflüssigen, gelblich-braunen Inhalt hat. Die Wand des Wurmfortsatzes ist verdickt, derb und an ihrer Innenfläche mehr oder weniger gleichmäßig grau pigmentiert.

Beide Oberkieferhöhlen, besonders die linke, enthalten ziemliche Mengen schleimig-eiterigen, aber nicht stinkenden Exsudates.

Die Paukenhöhlen und die Keilbeinhöhlen sind leer und haben eine blasse Schleimhaut; auch die Nase und das Rachendach sind frei von Veränderungen.

Bakteriologischer Befund.

Deckglaspräparate: Im steril entnommenen Eiter eines Gehirnabscesses sah man in reichlicher Menge dünne Fäden von verschiedener, manchmal beträchtlicher Länge; sie waren leicht gebogen, häufiger peitschenartig verschlungen und lagen knäuelartig verfilzt in kleinen oder größeren Gruppen, ungleich seltener einzeln. Große Knäuel von Fäden glichen manchmal Bakterienkolonieen mit Schlingen an den Rändern. Daneben fand man noch spärlich leicht gebogene, dünne Bacillen mit spitzen Enden, wie sie sich übrigens auch an den Fäden nachweisen ließen. Nur die Bacillen und kurzen Fäden waren hier und da intracellulär gelagert.

In den nach der Methode von Gram gefärbten Präparaten waren Fäden und Bacillen gleichmäßig schwach mit der Kontrastfarbe (Fuchsin) tingiert.

Die Fäden hatten keine Verzweigungen.

Den gleichen Befund zeigten die Präparate vom Eiter eines zweiten Gehirnabscesses, vom Exsudat des linken Seitenventrikels, vom Eiter eines Leberabscesses, sowie vom Eiter eines osteomyelitischen und des periostalen Abscesses der linken Tibia.

Im Exsudat des vierten Ventrikels und im Eiter eines Lungenabscesses fanden sich die bacillenartigen Formen etwas reichlicher.

Im Eiter eines kleinen Nierenabscesses konnten Bakterien nicht mit Sicherheit nachgewiesen werden.

Der Eiter vom Wurmfortsatz enthielt ausschließlich und reichlich rundliche Kokken, die in kleinen und größeren Haufen angeordnet waren und in den Präparaten nach der Methode von Gram dunkelviolett gefärbt blieben.

Das Exsudat der Highmorshöhlen zeigte ausschließlich und reichlich Doppelkokken vom morphologischen und färberischen Verhalten des Diplococcus lanceolatus.

Im Exsudat der Pneumonie vom linken Unterlappen endlich sah man ein Gemenge von Bakterien: grampositive rundliche Kokken zu zweit, in kurzen Ketten und in kleinen Häufchen, grampositive kurze Bacillen und gramnegative kleine Bacillen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Kulturen: 1) aërobe: Die Platten vom Eiter zweier Gehirnabscesse, sowie vom Exsudat des linken Seitenventrikels und des vierten Ventrikels blieben steril (6-tägige Beobachtung).

In den Platten vom Eiter des Wurmfortsatzes fanden sich reichlich und ausschließlich Kolonieen des Staphylococcus pyogenes aureus.

In der Platte vom Eiter eines Leberabscesses gingen zwei Kolonieen des Staphylococcus pyogenes aureus auf.

Die Platten vom Exsudat der linken Highmorshöhle zeigten ausschließlich nur reichlich Kolonieen des Diplococcus pneumoniae.

In den Platten vom pneumonischen Exsudat aus dem linken Unterlappen fanden sich neben reichlichen Kolonieen des Staphylococcus pyogenes aureus und eines Coccus aus der Gattung Streptococcus noch in spärlicher Menge Kolonieen eines gramnegativen, nicht näher bestimmten Bakteriums;

2) anaërobe (Stichkulturen und Schüttelkulturen in Traubenzuckeragar): Die Kulturen vom Eiter eines Leberabscesses zeigten nur vereinzelte Kolonieen des Staphylococcus pyogenes aureus.

Die Kulturen vom Exsudat der Hirnventrikel und vom Eiter eines Hirnabscesses blieben steril; zwei Kulturen vom Eiter eines zweiten Hirnabscesses zeigten einige Kolonieen eines anscheinend streng anaëroben Bakteriums, das auch lange, aber dickere Fäden bildete und gramnegativ war.

Dieses Bakterium ließ sich anaërob leicht weiterzüchten, konnte aber nicht als identisch angesehen werden mit dem in den Ausstrichpräparaten nachgewiesenen.

Tierversuche: Ein 125 g schweres Meerschweinchen erhielt subkutan 1,5 ccm einer dichten Aufschwemmung des Eiters eines Leberabscesses; es bekam an der Injektionsstelle ein größeres Infiltrat, über dem die Haut nach 4 Tagen gangränös wurde. Als sich 2 Tage später die nekrotischen Partieen abzustoßen begannen, wurde das Tier durch Chloroform getötet.

Bei der Sektion fand sich an der Einstichstelle ein schmutzig gefärbter Schorf, der sich leicht abheben ließ, und dessen untere Fläche mit schmierig nekrotischen, gelblichen Massen bedeckt war; die gleichen Massen zeigte der dadurch entstandene Geschwürsgrund. Die Ränder des Geschwürs waren verdickt und infiltriert. Die inneren Organe ließen keine Veränderungen nachweisen.

In den Deckglaspräparaten der nekrotischen Massen fanden sich neben langen, dünnen auch kurze gramnegative Bacillen, dann grampositive Bacillen mit keulenförmigen Anschwellungen und grampositive Kokken von länglicher Form.

Ein zweites, nur 85 g schweres Meerschweinchen hatte subkutan 1,5 ccm der Aufschwemmung vom Eiter eines Gehirnabscesses erhalten und bekam an der Injektionsstelle ein erbsengroßes Infiltrat, das lange Zeit nachweisbar blieb. Nach 5 Wochen verendete das Tier; an der Einstichstelle wurde ein kleiner Absceß nachgewiesen, dessen Eiter nur grampositive Kokken enthielt.

Histologisch-bakteriologischer Befund: 5 untersuchte Gehirnabscesse, die sich alle mehr oder weniger scharf, nirgends aber durch eine pyogene Membran abgrenzten, zeigten in ihrer Umgebung frische Blutungen von verschiedener Größe, perivaskuläre zellige Infiltrate und hyaline Thromben. Nur in den peripheren Teilen der

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Abscesse waren die Exsudatzellen, die sich aus polymorph-kernigen Leukocyten und großen einkernigen Formen zusammensetzten, noch gut erhalten, in den zentralen ließen sie bereits regressive Veränderungen erkennen. Zwischen den Exsudatzellen fanden sich in den mit Methylenblau, aber nicht in den nach der Methode von Weigert gefärbten Schnitten ausschließlich dünne lange Fäden in ziemlicher Menge: sie glichen vollständig den Fäden in den Ausstrichpräparaten vom Eiter der Gehirnabscesse, sowohl in ihrem morphologischen Verhalten wie in ihrem Lagerungsverhältnisse. In den Blutungen und perivaskulären Infiltraten um die Abscesse ließen sich Bakterien nicht nachweisen.

Auch zwei schon durch Granulationsgewebe begrenzte Nierenabscesse waren frei von Bacillen.

Die osteomyelitischen Herde der linken Tibia zeigten den Befund akuter Abscesse, die die dünnen langen Fäden in ziemlicher Menge nur allein enthielten.

Den gleichen bakteriologischen Befund zeigte auch der untersuchte Absceß des Unterlappens der linken Lunge, der sich übrigens schon durch einen breiten Saum gefäßreichen Granulationsgewebes von seiner durch grampositive Kokken pneumonisch veränderten Umgebung deutlich abgrenzte.

Endlich waren auch in den Leberabscessen, die zum Teil von einer bindegewebigen Kapsel, zum Teil von Granulationsgewebe umgeben waren, nur die charakteristischen dünnen, gramnegativen Fäden nachweisbar; keine Bakterien fanden sich dagegen in den narbig veränderten Leberstellen und in den Leberteilen zwischen den Abscessen. Hier ließ sich histologisch Leberumbau mit Gallengangswucherung und geringer Fettinfiltration nachweisen.

Die dünnen Fäden, ebenso die nur spärlichen bacillenartigen Formen waren in den Schnitten schwach gefärbt.

In den Schnitten vom Wurmfortsatz konnte man neben entzündlichen Veränderungen auch Residuen solcher in allen Schichten der Wand feststellen; Bakterien — und zwar ein Gemenge vom Charakter der Darmflora — sahen wir nur in geringer Menge auf der Oberfläche der Schleimhaut und in den Drüsenschläuchen.

Pathologisch-anatomisch handelte es sich demnach um eine Allgemeininfektion mit pyämischem Charakter. Diese Annahme wurde durch die mikroskopische Untersuchung bestätigt, die in den Abscessen der verschiedenen Organe ausschließlich und reichlich die gleichen Bakterien nachweisen ließ: gramnegative Bacillen mit spitzen Enden vom Typus der fusiformen und meistens lange, peitschenartig verschlungene, überwiegend in Knäuel angeordnete Fäden. Auch hier machten die überall nachweisbaren Uebergänge zwischen beiden Formen ihre Zugehörigkeit zu einer Art wahrscheinlich. Die gleichen Bakterien fanden sich auch in den aus den Abscessen der verschiedenen Organe angefertigten Schnittpräparaten.

Leider gelang es uns in diesem Falle nicht, das Bakterium zu züchten. Zwei Kulturen aus einem Hirnabscesse zeigten zwar einige Kolonieen eines streng anaëroben Bakteriums, das aber mit dem in den Ausstrichpräparaten und in den Schnitten nachgewiesenen, morphologisch so charakteristischen Bakterium nicht identifiziert werden konnte. Es mußte vielmehr als eine zufällige Verunreinigung angesehen werden,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wofür auch der Umstand sprach, daß es in den Kulturen eines zweiten Hirnabscesses, dann in den Kulturen der Vertikalflüssigkeit und denen eines Leberabscesses nicht aufging. Erst der hier an erster Stelle mitgeteilte, aber später beobachtete Fall zeigte uns die Ursachen dieses Mißerfolges: die Nichtverwendung serumhaltiger Nährböden bei den anaëroben Kulturen.

Daß das mikroskopisch nachgewiesene ein anaërobes Bakterium war, mußte nach unseren Erfahrungen schon wegen des fötiden, zum Teil gashaltigen Exsudates angenommen werden und wurde durch den später beobachteten Fall bestätigt.

Morphologisch herrscht zwischen den in beiden Fällen nachgewiesenen Bakterien, wie aus den Abbildungen ersichtlich ist, tatsächlich eine solche Uebereinstimmung, daß zum mindesten eine sehr nahe Verwandtschaft beider angenommen werden darf. Gegen ihre Identität könnte außer dem Mangel des kulturellen Beweises auch der Befund einzelner Gasbläschen in dem einen Leberabscesse des zweiten Falles angeführt werden, wofür wir keine andere Entstehungsursache als das allein nachgewiesene Bakterium fanden; im ersten Falle aber war Gas weder im Eiter der Hirnabscesse noch in den Kulturen gebildet worden. Wenn auch dieser Einwand einen stringenten Beweis gegen die Identität der Bakterien beider Fälle nicht bilden kann, muß man ihn gelten und deshalb die Frage der Artidentität offen lassen.

Den primären Herd der Infektion können wir in diesem Falle nur vermuten. Anatomisch und auch histologisch zeigten die ätiologisch einheitlichen Abscesse in den verschiedenen Organen kein gleiches Alter: die auffälligen Größenunterschiede, vor allem aber die zum Teil schon schwielige Abgrenzung ließen die Abscesse in der Leber entschieden älter erscheinen als die in den anderen Organen; und auch diese zeigten solche Differenzen im Aussehen, daß sie als zeitlich nicht koordiniert bezeichnet werden konnten. Die natürliche Annahme einer schubweisen, mehrmals erfolgten Aussaat des Erregers macht uns diese Unterschiede aber verständlich und würde auch gut mit dem klinischen Befunde übereinstimmen.

In der Leber fanden sich aber außer den verschieden alten Abscessen noch Narben, offenbar Residuen schon ausgeheilter Abscesse. Nehmen wir einen Zusammenhang zwischen diesen Narben und den schon zwei Jahre vor dem Tode des Patienten nachgewiesenen Leberveränderungen an — der Patient hatte schon damals das Krankheitsbild einer pyämischen Infektion dargeboten und neben einer schmerzhaften und vergrößerten Leber noch einen periostalen Absceß am rechten Vorderarm gezeigt — so wäre der Fall eine pyämische, rekrudeszierende Infektion mit zwei Attacken und einem langen latenten Intervall — in der Gesamtdauer von 2 Jahren. Obwohl nicht alltäglich, widerspräche eine solche Beobachtung nicht unseren Erfahrungen.

Die Frage, ob diese rekrudeszierende, pyämische Infektion in ihren beiden Attacken ätiologisch auch einheitlicher Natur war, läßt sich mit Bestimmtheit weder bejahen noch verneinen. Sicherer hingegen ist die Beantwortung der Frage, ob die Veränderungen der Leber bei der ersten Attacke anatomisch primäre oder sekundäre waren. Bei der Sektion wurde auch ein Empyem des Wurmfortsatzes und Residuen einer Appendicitis nachgewiesen, die zeitlich ganz gut mit den alten Veränderungen in der Leber übereinstimmten. Da nach allgemeinen Erfahrungen Erkrankungen des Wurmfortsatzes verhältnismäßig häufig Leberabscesse

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

verursachen und für diese auch in unserem Falle eine andere Genese nicht gefunden wurde, möchten wir die Appendicitis als den primären Infektionsherd, die Leberveränderungen aber als sekundäre bezeichnen. Der Befund des ausschließlich durch Staphylococcus pyogenes aureus bedingten Empyems des Wurmfortsatzes würde nicht dagegen sprechen: es kann ungezwungen als ein sekundärer, erst später zur Entwickelung gelangter Prozeß angesehen werden. Sicher steht mit diesem Empyem der Befund vereinzelter Kolonieen des Staphylococcus pyogenes aureus in dem einen, schon früher durch den fusiformen Bacillus verursachten Leberabsceß in Verbindung.

Diese Auffassung würde nach unserer Meinung den sicher interessanten Fall nicht nur vom ätiologischen, sondern auch vom klinischen und anatomischen Standpunkte aus am besten erklären.

Daß das durch den Diplococcus pneumoniae bedingte Empyem der Highmorshöhlen, ebenso wie die konfluierende Lobulärpneumonie in den Unterlappen von dem pyämischen Prozesse unabhängige Veränderungen waren, bedarf keiner ausführlichen Erörterung.

Als Allgemeininfektion pyämischen Charakters, verursacht durch ein Anaërobion, zeigt unser zweiter Fall Aehnlichkeit mit dem von Wyss beschriebenen:

Ein 37 Jahre alter Mann hatte ein Trauma am rechten Unterschenkel erlitten; es entwickelten sich Erscheinungen einer Periostitis und Osteomyelitis der Diaphyse der rechten Tibia, die zunächst die Osteotomie, dann die Amputation des rechten Oberschenkels notwendig machten. Nach einer Krankheitsdauer von ungefähr anderthalb Monaten starb der Patient. Die Obduktion ergab den Befund einer pyämischen Infektion mit Abscessen im rechten Oberschenkel, im rechten Hüftgelenk und rechten Schultergelenk, in den Lungen, in der Leber, im Gehirn und in den Nieren, mit Blutungen im Herzen und in den Nieren und mit einer hämorrhagischen Pachymeningitis.

Die mikroskopische Untersuchung verschiedener Abscesse, deren Eiter einen charakteristischen, fötid säuerlichen Geruch hatte, ergab ein kurzes, schmales, gerades Stäbchen mit zugespitzten Enden; gramnegativ und unbeweglich zeigte es in den Kulturen vorwiegend gegliederte Fäden, zum Teil mit keulenförmigen Anschwellungen, und hatte weder Sporen noch Verzweigungen. Obligat anaërob bildete das Bakterium in Ascitesbouillon einen flockigen Bodensatz, in Ascitesagar einen charakteristischen grauen, zarten Hof um die Kolonieen. In eiweißfreien Nährböden wuchs es nicht, Milch ließ es unverändert, in eiweißhaltigen Nährböden aber entwickelte es Gas, Schwefelwasserstoff, Indol und den fötid säuerlichen Geruch, wie ihn der Absceßeiter hatte; es zeigte Wachstum auch bei Zimmertemperatur und war für Kaninchen und Meerschweinchen pathogen.

Wyss bezeichnete dieses Bakterium als den Erreger des Prozesses und nannte es — da es sich mit keinem anderen identifizieren ließ — Bacterium halosepticum.

Die Identifizierung von so wenig erforschten Bakterienarten, wie es gewisse Gruppen unter den Anaërobien sind, bereitet immer Schwierigkeiten. Deshalb ist es auch nicht möglich, das von Wyss beschriebene Bakterium mit Sicherheit irgendwo einzureihen. Mit dem von uns im ersten Falle beschriebenen kann es nicht identifiziert werden; auch mit dem Bakterium unseres zweiten Falles können wir es wegen der morphologischen Unterschiede in den Ausstrichpräparaten kaum in eine Gattung einreihen.

Die Frage der Zugehörigkeit dieses Bakteriums zur fusiformen Gruppe müßte wegen der Angabe von Wyss, daß auch sein Stäbchen spitze Enden zeigte, erwogen werden, bereitet aber schon deshalb Schwierigkeiten, weil der Arbeit keine Abbildungen über die beobachteten Formen des Bakteriums beiliegen. Wyss selbst erörtert sie nur insoweit, als er bei der Besprechung der Stellung seines Bakteriums die Identität mit dem von Veillon und Zuber beschriebenen Bacillus

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

fusiformis ausschließt. Nach unserer Meinung liegt übrigens die Bedeutung der Beobachtung von Wyss mehr darin, wieder auf ein Anaërobion als Erreger einer pyämischen Infektion hingewiesen zu haben.

III.

Die Annahme einer Infektion des Wurmfortsatzes durch anaërobe Bakterien — allein oder im Verein mit aëroben Arten — ist heute nicht mehr so befremdend wie ehedem. Die Anerkennung der Anaërobien als wichtiger Infektionserreger beim Menschen hat sich — allerdings nur langsam — Bahn gebrochen: nicht nur für die Gruppen, wohin schon lange bekannte Arten, wie der Bacillus von Welch und Fraenkel, gehören, sondern auch für andere, weniger bekannte Gruppen. Auch in der Frage der Aetiologie der Entzündungen des Wurmfortsatzes beginnt man den Anaërobien endlich größere Aufmerksamkeit zu schenken, und es erscheint uns gar nicht unwahrscheinlich, daß dadurch vielleicht auch der Streit über die Genese dieser Erkrankungen wesentlich beeinflußt werde.

Es ist hier nicht der Platz, auf die Aetiologie der Appendicitis einzugehen; nur auf ihre jüngste, eingehende Würdigung in der bemerkenswerten Arbeit von Runeberg sei hingewiesen: er berichtet darin nicht nur über eigene bakteriologisch genau untersuchte Fälle, worin Anaërobien — darunter auch fusiforme Bacillen — eine bedeutsame Rolle spielen, sondern erörtert auch die bisher nicht gebührend gewürdigten Verdienste von Veillon und Zuber, die die große Bedeutung der anaëroben Bakterien für die Aetiologie dieser Erkrankung schon lange hervorgehoben haben.

Auch wir haben wiederholt Fälle von Appendicitis untersucht, wobei verschiedene Anaërobien nachgewiesen werden konnten; diese Untersuchungen systematisch durchzuführen, war uns bisher nicht möglich, doch möchten wir hier über einen schon vor mehreren Jahren noch im Vereine mit weil. Dr. M. Sachs untersuchten Fall berichten, der uns eine Brücke zu bilden scheint zwischen unserem zweiten Falle und den Fällen von Appendicitis, bei denen Anaërobien eine entschieden wichtige Rolle spielen.

Am 31. März 1902 kam ein 51 Jahre alter Mann von der ersten chirurgischen Klinik (Prof. Freih. v. Eiselsberg) ungefähr 5 Stunden nach dem Tode zur Sektion (Dr. A. Ghon); der dabei erhobene Befund war:

Frische, diffuse Peritonitis. Abgesackter, fötider perityphlitischer Absceß nach Perforation des Wurmfortsatzes an seiner Spitze. Multiple, verschieden große, fötide Abscesse in der Radix mesenterii. Fötide Thrombophlebitis der Vena portae und fötide Leberabscesse. Akuter Milztumor. Trübe Schwellung der Nieren. Fettherz bei allgemeiner Adipositas. Emphysem der Lungen. Verwachsungen beider Lungen mit der Thoraxwand. Bronchitis. Hypertrophie des Herzens.

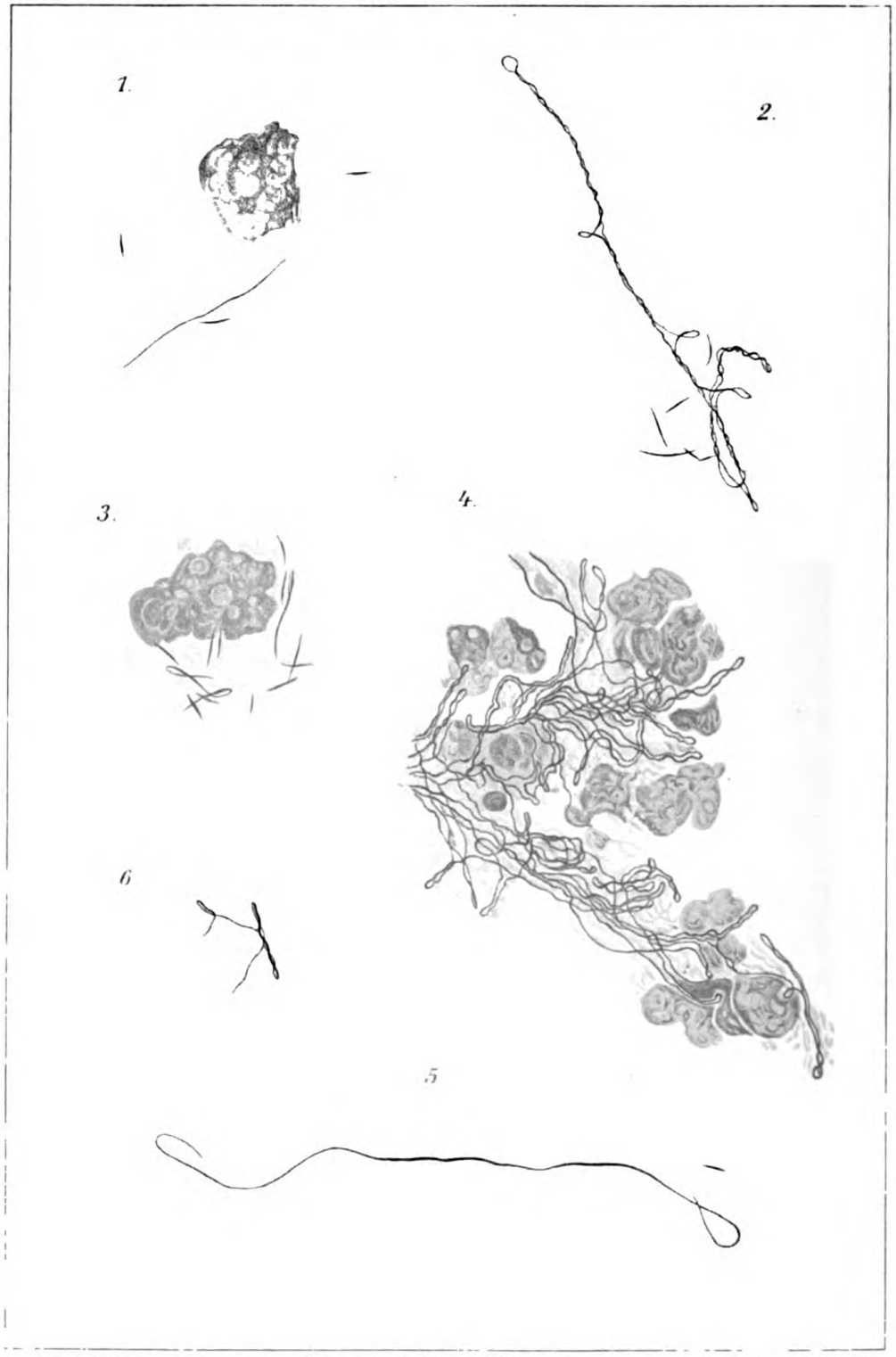
Laparotomiewunde und Tamponade des eröffneten perityphlitischen Abscesses.

Im Deckglaspräparate vom Eiter eines Mesenterialabscesses fanden sich: 1) In mäßiger Menge grampositive Kokken zu zweit und in kurzen Ketten vom Typus des Streptococcus pyogenes; 2) in reichlicher Menge dünne, ungegliederte, gramnegative Fäden von verschiedener, aber häufig sehr beträchtlicher Länge, die nicht selten mehr als ein Gesichtsfeld durchzogen, oft peitschenartig verschlungen und knäuelartig aufgewunden waren; 3) in spärlicher Anzahl gramnegative Bacillen mit spitzen Enden vom Typus der fusiformen Bacillen, einzeln und zu zweit hintereinander gelagert, von der gleichen Dicke wie die Fäden.

Die aëroben und anaëroben Kulturen ließen nur Kolonieen des Streptococcus pyogenes nachweisen. Die Bacillen und Fäden waren nicht angegangen. Auch in diesem Falle waren bei den anaëroben Kulturen serumhaltige Nährmedien nicht verwendet worden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 21:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN



Verlag von Gustav Fischer in Jena

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Präparate eines steril eröffneten Leberabscesses zeigten den gleichen mikroskopischen Befund wie die des Mesenterialabscesses, nur traten die Streptokokken gegenüber den Fäden und Bacillen an Zahl noch mehr zurück.

Uebergänge zwischen den Bacillen und Fäden ließen auch hier nur eine Art von Bakterien annehmen. Der spießförmige Typus der bacillenartigen Formen, ihre Lagerungsverhältnisse und ihr färberisches Verhalten im Vereine mit dem Mißerfolg, sie zu züchten, sprechen ebenfalls für ihre Zugehörigkeit zur fusiformen Bakteriengruppe.

Der auch in diesem Falle vorhandene fötide Charakter des Exsudates zeigt die Bedeutung der fusiformen Bacillen für die Aetiologie der Abscesse im Mesenterium und in der Leber, deren Zusammenhang mit der Appendicitis anatomisch erwiesen war.

Literatur.

Abel, Zur Bakteriologie der Stomatitis und Angina ulcerosa. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Bd. XXIV. 1898.)

Babes, V., Spindelförmige Bacillen. (Handb. d. path. Mikroorganismen von Kolle und Wassermann. Ergänzungsband. Heft 1. 1906.)

Beitzke, H., Ueber die fusiformen Bacillen. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. XXXV. 1904.)

Ellermann, S., Einige Fälle von bakterieller Nekrose beim Menschen. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. XXXVIII. 1905.)

Leiner, C, Beiträge zur Kenntnis der anaëroben Bakterien des Menschen. VI. Ueber anaërobe Bakterien bei Diphtherie. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. XLIII. 1906.)

Lewkowicz, Ueber die Reinkulturen des fusiformen Bacillus. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. XLI. 1906.)

Mühlens, Zur Züchtung von Zahnspirochäten und fusiformen Bacillen auf künstlichen (festen) Nährböden. (Deutsche med. Wochenschr. 1906.)

Rist, E., Neue Methoden und neue Ergebnisse im Gebiete der bakteriologischen Untersuchung gangränöser und fötider Eiterungen. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Bd. XXX. 1901.)

Rodella, A., Ueber anaërobe Mundbakterien und ihre Bedeutung. (Arch. f. Hyg. Bd. LIII. 1905.)

Runeberg, B., Studien über die bei peritonealen Infektionen appendikulären Ursprungs vorkommenden sauerstofftoleranten, sowie obligat anaëroben Bakterienformen, mit besonderer Berücksichtigung ihrer Bedeutung für die Pathogenese derartiger Peritonitiden. Arbeiten aus dem path. Institut der Univ. Helsingfors. Bd. II. 1908.)

Silberschmidt, W., Ueber den Befund von spießförmigen Bacillen (Bac. fusiforme Vincent) und von Spirillen in einem Oberschenkelabsceß beim Menschen. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Bd. XXX. 1901.)

Veillon et Zuber, Recherches sur quelques microbes strictement anaërobies. (Arch. de méd. expérim. 1898.)

Wyss, O., Ueber einen neuen anaëroben pathogenen Bacillus. Beitrag zur Aetiologie der akuten Osteomyelitis. (Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. XIII. 1904.)

Tafelerklärung.

Fig. 1. Präparat vom Eiter eines Gehirnabscesses des Falles I: Bacillen vom Typus der fusiformen und ein kurzer Faden mit spitzen Enden.

Fig. 2. Das gleiche Präparat wie bei Fig. 1: Bacillen vom Typus der fusiformen und ein langer, peitschenartig verschlungener Faden.

Fig. 3. Präparat vom Eiter eines Gehirnabscesses des Falles II: Bacillen vom Typus der fusiformen und ein kurzer, verschlungener Faden mit spitzen Enden.

Fig. 4. Das gleiche Präparat wie bei Fig. 3: Lange, peitschenartig verschlungene Fäden, zu einem großen Knäuel verfilzt.

Fig. 5. Präparat vom Eiter eines mesenterialen Abscesses des Falles III: ein Bacillus vom Typus der fusiformen und ein langer Faden mit einer Schlinge an dem einen Ende und zweifacher spindeliger Anschwellung.

Fig. 6. Das gleiche Präparat wie bei Fig. 5: ein mäßig langer, verschlungener Faden mit spitzeu Enden.

Bei allen 6 Figuren wurde das Mikroskop von Zeiss mit homog. Immersion $^1/_{12}$ (Apert. 1,30) und Komp.-Okular 8 benutzt.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Ueber den Brustseuchebacillus des Kaninchens.

Von **Sh. Kurita,** Marinestabsarzt in Japan,
kommandiert zum Institut für Infektionskrankheiten, Direktor: Prof. Dr. S. Kitasato.

Das Material zu meiner Untersuchung stammt von zwei Kaninchen, welche im Institute in einem Käfig zusammengehalten waren und im Frühjahr 1907 spontan tot gefunden wurden. Bei der Obduktion des einen Tieres wurde ein großer abgekapselter Absceß in der Brust gefunden, welcher fast die ganze linke Brusthöhle einnahm, an der Lungenoberfläche und der inneren Brustwand dicht verwachsen und mit weißem, dickem Eiter gefüllt war, so daß die betreffende Lunge auf ein Minimum zusammengedrückt und ganz aterektatisch wurde. Bei dem anderen Tiere war eine grauweiße, fibrinöse Auflagerung auf der Pleura, eine große Menge serösen Exsudates in beiden Pleurahöhlen vorhanden; die Lunge zeigte beiderseits starke Hyperämie und Infiltration. Bei beiden Tieren waren die Milz und Leber hyperämisch; sonst keine sichtbare Veränderung. Bei der mikroskopischen Untersuchung wurden die kleinen, eigentümlichen Bacillen im Absceßeiter des ersten Tieres, im Exsudate, in der Auflagerung in der Pleurahöhle und im Blute des anderen Tieres reichlich gefunden. Aus den genannten Materialien ging die Züchtung der genannten Bacillen bloß auf Blutagar an, während gewöhnlicher Agar und Glyzerinagar ganz steril blieben.

Die Bacillen sind sehr kleine, dünne Stäbchen, ähnlich wie die Influenzabacillen. Sie liegen meist einzeln, aber zuweilen auch zu zweien miteinander verbunden. Sie färben sich leicht mit den gewöhnlichen Anilinfarbstofflösungen und zeigen bipolare Färbung; Gramsche Methode negativ. Die Eigenbewegung fehlt gänzlich und Sporenbildung findet nicht statt.

Die Bacillen bilden auf Blutagar in 24 Stunden bei 37° C kleine, punktförmige, hellglänzende, grauweißliche Kolonieen. Ebenso gut wachsen sie auch auf Eigelbagar. Sie waren anfänglich bloß auf dem Blutagar und Eieragar zu züchten; nach mehreren Generationen waren sie so angepaßt, daß sie auf gewöhnlichem Agar — wenn auch nur schwächlich — zu wachsen vermögen. Bei schwacher Vergrößerung sehen die Kolonieen schwach gelblich und fein granuliert aus, umsäumt von einem zirkumskripten, farblosen Rande. In der Stichkultur im Agar ist ein fein gekörntes, grauweißliches Wachstum dem ganzen Stichkanal entlang wahrzunehmen. In Bouillon und Peptonwasser zeigt sich nach 24 Stunden eine leichte Trübung, die nach 4—5 Tagen sich aufhellt und dann einen geringen Bodensatz zurückläßt; keine Indolbildung. Milch wird nicht zur Gerinnung gebracht. Auf Kartoffel findet kein Wachstum statt. Auf Gelatineplatten bilden sich erst nach 3 Tagen nur vereinzelte, sehr kleine, punktförmige Kolonieen.

Der Bacillus ist für Kaninchen, Meerschweinchen und Mäuse pathogen. Die intraperitoneale Injektion beim Kaninchen ruft eine ganz typische Erkrankung hervor. Injiziert man 1 mg einer 24-stündigen Blutagarkultur in die Bauchhöhle eines Kaninchens, so zeigt das Tier nach 5—6 Tagen deutliche Krankheitserscheinungen; Temperatursteigerung auf etwa 40° C, gesteigerte Nasensekretion, Verminderung der Freßlust und Abmagerung. Das Tier geht in der Regel innerhalb 14 Tagen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

unter der Erscheinung von Atemnot zugrunde. Bei der Obduktion zeigen sich die Veränderungen wie bei der natürlichen Infektion, nämlich grauweißliche, fibrinöse Auflagerung auf der Lungenoberfläche und reichliches Exsudat in den Pleurahöhlen. Die Lungen sind stark hyperämisch infiltriert. Der Herzbeutel ist auch fibrinös belegt und mit serösem Exsudat gefüllt.

Durch intravenöse Injektion von 0,5 mg Bacillen geht das Kaninchen nach 24 Stunden zugrunde. Bei der Obduktion findet man seröses Exsudat in der Brust- und Bauchhöhle, Blutungen an der Darmwand und Hyperämie der Milz, Leber und der Lungen. Im Blute und in den genannten Organen wird der Bacillus reichlich gefunden. Durch intratracheale Injektion von 4 mg Bacillen beim Kaninchen tritt der Tod in 4 Wochen ein. Die Lungen zeigen sich ganz voll mit reichlichen Eiterherden, so daß das normale Lungengewebe kaum zu finden ist. Die Pleurahöhle enthält nur geringes Exsudat. In den Eiterherden der Lungen und der sämtlichen Organe werden die Bacillen reichlich gefunden. Nasale Impfung beim Kaninchen war erfolglos. Auf die intraperitoneale und intrapleurale Injektion erfolgt der Tod in 4 bis 5 Tagen. Bei der Obduktion sind seröses, hämorrhagisches Exsudat und fibrinöse Auflagerung vorhanden. In den Exsudaten und im Blute sind die Bacillen in reichlichen Mengen vorhanden.

Durch die subkutane Impfung bei Meerschweinchen bildet sich derselbe Absceß, wie beim Kaninchen. Die Mäuse gehen durch die subkutane, intraperitoneale oder intrapleurale Injektion von 0,1 mg Bacillen in 24 Stunden zugrunde. Bei der Obduktion findet man bei allen Fällen serös-hämorrhagisches Exsudat in der Pleura- und Bauchhöhle und Hyperämie der Lungen.

Das durch die bei 60° C abgetöteten Kulturen vorbehandelte Kaninchen lieferte ein hochagglutinierendes Serum (Titer 1 : 3000).

In der Literatur habe ich zwei ähnliche Fälle wie die meinigen gefunden, nämlich die von M. Beck und R. Kraus. Der erstere[1]) hat schon im Jahre 1892 bei einer epidemisch auftretenden Lungenseuche der Kaninchen einen eigentümlichen Bacillus gefunden. Bei diesem Falle waren die Pleura und das Pericardium mit fibrinöser Auflagerung bedeckt, in der Pleurahöhle war reichliches Exsudat vorhanden, und die Lungen waren hyperämisch infiltriert. Im Pleuraexsudate, Blute und den anderen Organen wurde ein kleines, unbewegliches Stäbchen gefunden, welches sich nach Gram entfärbte und auf den gewöhnlichen Nährböden, ausgenommen nur Kartoffel, gut zu wachsen imstande war. Nach Beck war intraperitoneale Injektion dieses Bacillus beim Kaninchen eine ganz typische Erkrankung wie bei der natürlichen Infektion zu erzeugen imstande, durch die nasale Impfung oder Inhalation erkrankte das Tier nach einer Inkubation von 8—10 Tagen. Durch intravenöse Injektion ging das Tier in 10—14 Tagen an Pneumonie zugrunde. Nach subkutaner Impfung bildete sich beim Kaninchen ein Absceß, welcher das Tier durch Inanition zum Tode führte. Die Impfversuche in der Bauchhöhle oder im Magen waren erfolglos. Meerschweinchen und Mäuse sind auch empfänglich für den Beckschen Bacillus.

R. Kraus (1897) beobachtete[2]) in seinem Institute eine mörderische Kaninchenseuche, bei der eine große Anzahl von Tieren unter den Erscheinungen von eitrigem Ausfluß aus der Nasenhöhle und Temperatur-

1) Zeitschr. f. Hyg. Bd. XV.
2) Zeitschr. f. Hyg. Bd. XXIV.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

steigerung innerhalb 8 Tagen bis 3 Wochen zugrunde ging. Im Nasensekret, Pleuraexsudat, Blute und den Organen wurde ein sehr kleines Stäbchen, ähnlich wie der Becksche Bacillus, gezüchtet. Dieser Bacillus wird durch eine ziemlich lebhafte Eigenbewegung und das charakteristische Wachstum auf Kartoffel von dem Beckschen unterschieden. Bei der nasalen Impfung beim Kaninchen wurden die typischen Erscheinungen wie bei der spontanen Erkrankung erzeugt. Durch die intraperitoneale, intrapleurale oder intrapulmonale Impfung ging das Tier in 2—4 Tagen zugrunde und zeigte bei der Sektion die typischen Veränderungen in den Lungen und Pleurahöhlen. Für Meerschweinchen und weiße Mäuse war der Bacillus auch pathogen.

Der von mir gefundene Bacillus zeigt im morphologischen und pathogenetischen Verhalten viele Aehnlichkeiten mit dem Beckschen und Krausschen Bacillus. Kraus hielt aber seinen Bacillus auf Grund des typischen Wachstums auf Kartoffel verschieden vom Beckschen, während Beck beide Bacillen für identisch hielt, weil er seinen Bacillus später auch auf Kartoffel wachsen sah.

Der von mir gefundene Bacillus ist wohl dadurch charakterisiert, daß er hämophile Eigenschaft besitzt, während der Becksche wie auch der Kraussche Bacillus auf gewöhnlichen Nährböden üppig wachsen, und ferner dadurch, daß er nur eine sehr chronische Erkrankung bei Kaninchen hervorruft, während die Erkrankung durch die beiden anderen akut verlief. Mein Bacillus ist durch die Tierpathogenität und durch die Serumreaktion vom Influenzabacillus streng zu unterscheiden.

Zum Schlusse danke ich Herrn Prof. Kitasato für die Anregung zur vorliegenden Arbeit.

Nachdruck verboten.

On the significance of coccal infections associated with elephantiasis.

By **Alexander G. R. Foulerton,** F. R. C. S.,
Director of the Bacteriological Laboratories at the Middlesex Hospital,
and
Hilda K. Whittingham, M. B. Lond.,
Demonstrator of Bacteriology in the Middlesex Hospital Medical School.

Our communication has reference to a case in which a limb affected by elephantiasis was also the seat of a deep infection by Micrococcus pyogenes albus.

The patient, a man aged 47 years and formerly a clerk, was admitted with elephantiasis of the left leg into the Middlesex Hospital under the care of Mr. Handley. On his admission the following history of his illness was obtained. About twelve years ago the inguinal glands on the left side became enlarged suddenly and, so far as can be ascertained now, without any obvious cause. Some weeks after the glands first became enlarged it was noticed that the left ankle was swollen, and gradually the swelling made its way up the limb. Subsequently attacks of cutaneous lymphangitis, of a more or less acute character, occurred from time to time. The size of the limb had varied somewhat, and the

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

maximum circumference below the knee has been about 66 centimetres. The patient had never resided out of England, and repeated examinations of the blood have failed to discover any filarial infection. He has been under treatment in three metropolitan hospitals during the last eight years, and two attempts to relieve the lymphatic engorgement of the limb have been made — once four years ago, and again a few weeks before the date of the bacteriological examinations.

The bacteriological examination.

Small quantities of lymph were drawn off from the region of the ankle on two occasions, the point selected being remote from the sites of the former operations. On one occasion a sterilised capillary trocar, introduced deeply into the limb, was used to draw off some lymph; on the other occasion the lymph was obtained by the use of a hypodermic syringe. When the specimens of lymph were obtained for examination the scars of the operations were healed soundly, and the limb was free from any cutaneous lymphangitis.

On each occasion films of the lymph, slightly tinged with blood, thus obtained were prepared and stained in the usual way, and a dozen tubes of various culture media were inoculated with the lymph and incubated. All the tubes inoculated yielded pure cultures of Micrococcus pyogenes albus, and examination of the lymph films showed a few isolated pairs of cocci which stained by Gram's method, and which were presumably identical with the coccus obtained in pure culture in the tubes.

A cubic centimetre of blood drawn off from a vein in the arm was examined bacteriologically, but with a negative result.

The opsonic index of the patient's serum for the coccus isolated from the lymph was 0,6, and was subsequently raised to 1,3 by vaccination with heated cultures of the coccus.

The identity of the coccus isolated from the lymph.

Cultures of the coccus isolated from the lymph on the two occasions were compared under parallel conditions of growth with two cultures of Micrococcus pyogenes albus obtained from other cases; and it may be said at once that no point of difference between the several cultures could be determined. The morphology and grouping of the cocci from the different sources were identical under equal conditions of culture. The thermic death points of the three cultures were also identical — each survived exposure to moist heat at a temperature of 60° C for 10 minutes, and was destroyed by 10 minutes exposure at a temperature of 65° C.

No differences in growth on the ordinary laboratory media could be found; and, in particular, the cultures when tested as to their fermentation action on various sugars and allied substances gave identical reactions, as set out below.

Colour change (on incubation at 37° C).

Glucose litmus-broth	deep reddening within 24 hours;
lactose litmus-broth	distinct reddening within 24 hours, deepening in tint afterwards;
galactose litmus-broth	distinct reddening within 24 hours, deepening in tint afterwards;
saccharose litmus-broth	distinct reddening within 24 hours, deepening in tint afterwards;

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mannite litmus-broth	faint reddening within 48 hours, some subsequent deepening of the tint occurs very slowly;
inulin litmus-broth	faint, scarcely perceptible, reddening within 48 hours, blueing of medium afterwards;
raffinose litmus-broth	faint, scarcely perceptible, reddening within 48 hours, deep blueing of the medium by the fifth or sixth day.

Previous infestigations into the bacteriology of cases of elephantiasis.

Before considering the significance of the association of Micrococcus pyogenes albus with elephantiasis, as observed in this case, we may refer briefly to the investigations of Dufougeré and Le Dantec in connection with the bacteriology of elephantiasis.

In 1907 Dufougeré (1) published a monograph on elephantiasis in which he describes, under the name of "the lymphococcus", a micro-organism which he isolated from blood obtained from three cases of acute lymphangitis occurring in Martinique. In two of the cases lymphangitis had attacked a leg already affected with elephantiasis, in the third case the limb was previously healthy. The blood for examination was obtained by an incision through the skin, and the coccus was not found in other cases of elephantiasis which Dufougeré examined in which lymphangitis was not in actual progress.

The lymphococcus is described as "un diplocoque, dont la forme en grains de café accolés, rappelait celle du gonocoque", and it is noted that in culture on artificial media the coccus often assumes a round or oval form. With regard to the grouping of the coccus during growth on artificial media, it is described as occurring as a diplococcus, or occasionally in chains of four or five elements, "mais le plus souvent ce sont des amas irréguliers dans lesquels les éléments sont placés dans tous les sens". The growth of the lymphococcus on artificial media is described as resembling somewhat that of Micrococcus pyogenes albus; and in the short description which Dufougeré gives of the cultural characteristics there is, in fact, nothing by which the lymphococcus could be differentiated from Micrococcus pyogenes albus except, perhaps, with regard to the statement that it does not liquify gelatin. But it is well known that Micrococcus pyogenes albus is somewhat uncertain in the display of its liquifying powers, which may not become evident until after several days growth on ordinary gelatin; and in the absence of more detailed information on this point than is given by Dufougeré we are not inclined to lay much stress on the distinction in the particular case. We think, indeed, that it may be inferred with a high degree of probability that "the lymphococcus" is none other than Micrococcus pyogenes albus.

In the same year Le Dantec (2) described a micrococcus which was apparently similar to Dufougeré's "lymphococcus" and which also had been found in association with elephantiasis. Le Dantec gave the micro-organism the name of "the dermococcus" because of its usual habitat.

As to the significance of the coccal infections associated with elephantiasis.

The significance of these coccal infections occurring in cases of elephantiasis remains for consideration, as to whether the association is causal or merely casual.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Le Dantec holds that infection by his "dermococcus" is the actual cause of the elephantiasis of temperate and tropical countries: he states "L'éléphantiasis des pays chauds et l'éléphantiasis des pays tempérés sont une seule et même maladie. L'éléphantiasis est une veritable dermite chronique, due à la présence d'un cocco-diplocoque que l'on pourrait appeler le dermocoque à cause de son habitat d'élection." Le Dantec attaches further importance to added streptococcal infection as a cause of the lymphangitis and severe febrile disturbance which are common incidents during the course of a case of elephantiasis.

Dufougeré, considering the pathology of the elephantiasis of tropical countries only, holds that infection by Filaria bancrofti, or an allied species, is a necessary antecedent of elephantiasis, but believes that associated infection by the "lymphococcus" is required for the complete establishment of the disease. Dufougeré states his conclusions thus. "En résumé, l'éléphantiasis serait, à notre avis, due au travail combiné de deux agents bien distinct se développent suivant un procès complexe que l'on pourrait ainsi definer:

1) création d'un état morbide spécial par la présence dans le sang de filaires d'une variété quelconque;

2) exaspération de cet état morbide par un agent infectieux provenant de l'extérior;

3) établissement de l'éléphantiasis."

In the first place, it appears to us to be impossible to accept Le Dantec's exposition of the pathology of elephantiasis as explanatory of the causation of a large majority of the cases of the disease. It is impossible to regard elephantiasis as a single specific disease, in the sense that all cases of it are due primarily to a common cause. If we consider the pathology of elephantiasis broadly we can at once differentiate two chief groups of cases, in accordance with obviously different methods of causation. In one group we have cases in which the condition develops slowly after a long-continued chronic dermatitis, due to whatever cause; in another, and larger, group we have cases in which the origin of the disease is in an acute lymphatic engorgement caused directly by obstruction of the main lymphatics of a part. In the latter group are included cases occurring in tropical countries in which the obstruction depends, in the way demonstrated by Manson, on infection by Filaria bancrofti, together with other cases occurring in temperate countries in which a primary obstruction of the main lymph channels is an equally obvious and essential antecedent of the elephantiasis, although the exact cause of the obstruction may not be demonstrable. In many cases in which the elephantiasis was caused primarily by obstruction of the main lymph channels the condition thus brought about is doubtless exaggerated by subsequent repeated attacks of cutaneous lymphangitis, such as are likely to occur in a part in which there is stasis of the lymphatic circulation. But we cannot agree with Dufougeré that these incidental attacks of lymphangitis, common though they may be, are essential factors in the pathology of elephantiasis of the kind which depends primarily upon obstruction of the main lymphatic channels. On the contrary, we regard the added coccal infection, which Dufougeré describes, as being merely a casual incident in the course of the disease. And Dufougeré's investigations do not, in fact, prove more than that the cutaneous lymphangitis which occurs in the course of many cases of elephantiasis

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

may be due to infection by a micro-organism which appears also as the cause of cutaneous lymphangitis occurring in previously healtly limbs.

Our own investigation goes a little further than that of Dufougeré, inasmuch as we have found an apparently similar coccus in the deep lymph of a limb affected by elephantiasis, and at a time when there was no cutaneous lymphangitis in active progress. But, even so, we are not inclined to attribute to the coccal infection any essential importance in the pathology of the particular case, we regard it rather as probably representing merely a residual infection after a previous attack of cutaneous lymphangitis.

Literature.

1) Dufougeré, L'éléphantiasis, ses rapports avec la lymphangite endémique des pays chauds. Paris 1907.
2) Le Dantec, La pathogénie de l'éléphantiasis exotique et de l'éléphantiasis nostras. (La Caducee. 1907, 17. August.)

Nachdruck verboten.

Action de Bacillus anthracis sur quelques animaux à sang froid, en particulier sur le crapaud (Bufo vulgaris).

[Institut d'hygiène et de parasitologie de l'Université de Lausanne.]

Par **B. Galli-Valerio** et **P. Vourloud.**

Avec 2 figures.

Dans les recherches pour la solution du problème de l'immunité, une place importante est réservée à l'étude de l'action d'un agent parasitaire donné sur les différentes espèces animales. A ce point de vue, l'action de Bac. anthracis, sur les animaux à sang froid, étudiée pour la première fois par Koch qui a démontré que les grenouilles étaient réfractaires à ce bacille, a été et sera, pendant longtemps encore, l'objet de recherches expérimentales.

Si nous nous sommes occupés de cette question, c'est que nous y avons été poussés par un travail de Fischel[1]), dans lequel cet auteur, contrairement à ce que l'on pourrait s'attendre à la suite des expériences faites sur Rana esculenta et Rana temporaria, — affirme que les crapauds[2]) sont très sensibles à l'action de Bac. anthracis, car, gardés à la température de la chambre, ils meurent 2 à 6 jours après l'inoculation.

Jusqu'à présent, à notre connaissance, les expériences de Fischel n'ont jamais été contrôlées. En effet, même dans l'étude très complète

1) Fortschritte der Medizin. 1891. No. 2. p. 45. Cité dans Baumgartens Jahresbericht Bd. VII. p. 157. Braunschweig 1893.

2) Nous n'avons pas pu nous procurer le travail de Fischel, mais nous avons prié M. le Prof. Kolle, que nous remercions bien sincèrement pour toute son obligeance, de nous indiquer si Fischel a précisé l'espèce de crapaud sur laquelle il a expérimenté.

Au nom de M. Kolle, M. le Dr. Tomarkin nous a écrit que Fischel ne parle que de crapauds (Kröten) sans autre mention quelconque. Il serait vivement à désirer que les expérimentateurs se décidassent tous, une bonne fois, à indiquer le nom latin de l'espèce sur laquelle ils ont opéré; sans cela toute comparaison ultérieure devient impossible. On lit, par exemple, à chaque instant des travaux dans lesquels il est question de rats, de souris, de campagnols, et l'on ne sait pas sur quelle espèce ou quelle variété les expériences ont été faites.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

de Sobernheim[1]), ce travail est simplement cité sans aucun commentaire.

L'un de nous ayant pu recueillir un certain nombre de Bufo vulgaris, au printemps 1908, dans les fossés de la Valteline (Italie), nous les avons inoculés de Bac. anthracis, en même temps que d'autres animaux à sang froid, tels que: Rana esculenta, Rana temporaria, Bombinator igneus, Triton cristatus, Lacerta stirpium, Tropidonotus natrix.

La culture de Bac. anthracis, qui a servi de point de départ à nos expériences, provenait de l'Institut pour les maladies infectieuses, de Berne; cette culture était très virulente pour le cobaye et le lapin.

Nous pouvons diviser nos expériences en 6 séries, suivant que nous avons employé:

1ère	série:	Une émulsion de la rate d'un lapin inoculé avec la culture initiale de Berne
2me	„	La dite culture gardée à 37°
3me	„	„ „ „ „ à 18—20°
4me	„	„ „ „ après avoir passé sur Bufo vulgaris
5me	„	„ „ „ après son passage sur Rana temporaria
6me	„	„ „ „ après avoir séjourné 28 jours, au moyen d'un sac de collodion, dans la cavité abdominale d'un Bufo vulgaris.

Les recherches de Bac. anthracis, chez les animaux ayant succombé à l'inoculation, ont été faites par l'examen direct (coloration au Gram-éosine et à la fuchsine), par l'examen des coupes colorées au Gram, par les cultures et, dans certains cas, par l'inoculation au lapin et au cobaye.

1ère série: Avec $^1/_2$ cc. d'émulsion de la rate d'un lapin ayant succombé à l'inoculation sous-cutanée de la culture de Bac. anthracis de Berne, on inocule, dans le sac dorsal, Rana temporaria 1 et Bufo vulgaris 2 qui sont gardés à la température de la chambre. La grenouille est morte 43 jours, le crapaud 54 jours plus tard. La recherche de Bac. anthracis a été négative.

2me série: Avec $^1/_2$ cc. d'une culture en bouillon de Bac. anthracis de Berne, gardée à 37°, sont inoculés:

a) Dans le sac dorsal: Bufo vulgaris 3, Rana temporaria 4, Bombinator igneus 5, Triton cristatus 6, gardés à la température de la chambre. — Le crapaud 3 est mort 56 jours plus tard. Pas de Bac. anthracis. — La grenouille 4 est morte 53 jours plus tard présentant, dans le sac dorsal et dans la rate, de très rares formes de Bac. anthracis, en bactériolyse, qui n'ont pas donné de développement en cultures.

Le Bombinator 5 est mort 39 jours, le triton 6, 37 jours plus tard. Pas de Bac. anthracis.

b) Dans les muscles de la cuisse: Bufo vulgaris 7 et Rana esculenta 8, gardés à la température de la chambre. Le crapaud 7 est mort 34 jours, la grenouille 8, 30 jours plus tard. Pas de Bac. anthracis.

c) Dans l'abdomen: Bufo vulgaris 9 et Rana esculenta 10, gardés à la température de la chambre. — Le crapaud 9 est mort 55 jours plus tard. Au microscope on constate dans l'abdomen de très rares formes fortement granuleuses du type Bac. anthracis, mais elles ne se sont pas développées en cultures. La grenouille 10 est morte 59 jours plus tard. Dans l'abdomen on constate d'assez nombreux bacilles

1) Dans Kolle u. Wassermann, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen. Bd. II. p. 1. Jena 1903.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

du type Bac. anthracis, mais tout-à-fait granuleux, en complète bactériolyse. La culture a été négative.

d) Dans le sac dorsal: Bufo vulgaris 11 et Rana esculenta 12, gardés à l'étuve à 30—32° C. Le crapaud 11 est resté indemne.

La grenouille 12 est morte la nuit suivante. On trouve, à l'autopsie, dans le sac dorsal des Bac. anthracis se colorant fort bien par le Gram et par la fuchsine.

Ils sont isolés ou en châinettes de 2—3—4 éléments. Les formes phagocytées sont rares, granuleuses, en bactériolyse. On constate des Bac. anthracis, plus rares, dans le sang du cœur et dans la rate. En revanche, ils sont très nombreux dans le foie et en grande partie granuleux. Sur les coupes du foie on trouve de nombreux bacilles dans les vaisseaux. Les cultures sont positives et présentent les caractères ordinaires de Bac. anthracis.

3me série: Inoculations avec une culture en bouillon de Bac. anthracis de Berne, gardée à 18—20° C.

a) Dans le sac dorsal:

1) ½ cc. d'une culture gardée 7 jours à 20° à Bufo vulgaris 13, Rana esculenta 14, Triton cristatus 15, gardés à la température de la chambre.

Le crapaud 13 est mort 60 jours plus tard.

Dans le sac dorsal, dans le foie, dans la rate on constate des formes involutives, du type Bac. anthracis, à contours irréguliers, en massue, granuleuses. L'inoculation d'un cc. de l'émulsion du foie de ce crapaud, sous la peau d'un cobaye, ne détermine aucun trouble morbide et dans les cultures Bac. anthracis ne se développe pas.

La grenouille 14 est restée indemne.

Le triton 15 est mort 29 jours plus tard. A l'examen microscopique on ne constate, dans le sac dorsal, que des granulations se colorant fortement par le Gram. Les cultures donnent un bacille du type Bac. subtilis lequel, inoculé à un cobaye, par injection souscutanée, à la dose d'un cc., ne détermine aucun trouble morbide.

2) 1 cc. d'une culture gardée 21 jours à 18—20° C à Bufo vulgaris 16, Rana esculenta 17. — Le crapaud 16 est resté indemne; la grenouille 17 est morte 39 jours plus tard sans présenter de Bac. anthracis.

3) ½ cc. d'une culture gardée 33 jours à 20° à Rana temporaria, très-petite (jeune) 18, morte 72 jours plus tard sans présenter de Bac. anthracis.

b) Dans les mucles de la cuisse, ½ cc. d'une culture gardée à 20° pendant 7 jours: Bufo vulgaris 19 et Rana esculenta 20, gardés à la température de la chambre. — Le crapaud 19 est mort 55 jours plus tard; pas de Bac. anthracis.

La grenouille 20 est morte 35 jours plus tard. Recherche de Bac. anthracis et inoculation au cobaye négatives.

c) Dans l'abdomen, ½ cc. de la culture gardée à 20° pendant 7 jours: Bufo vulgaris 21, Rana esculenta 22, Tropidonotus natrix 23, gardés à la température de la chambre. — Le crapaud 21 est resté indemne. La grenouille 22 est morte 31 jours plus tard sans Bac. anthracis.

La couleuvre 23 est morte 14 jours plus tard présentant dans l'abdomen des granulations qui se coloraient fortement par le Gram (bactériolyse?). Les cultures furent négatives.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

d) Dans le sac dorsal, $^1/_2$ cc. de la culture gardée à 20° pendant 7 jours: Bufo vulgaris 24 et Rana temporaria 25, gardés à l'étuve à 30—32°. Le crapaud 24 est mort 2 jours plus tard. On constate à l'autopsie: au point inoculé une tache brune qui tranche sur cette partie verte de la peau. Bac. anthracis est extrêmement nombreux dans le sac dorsal, dans le foie, dans la rate et dans les reins; nombreux dans les poumons; moins nombreux dans les testicules, dans les glandes à venin de la région temporale, dans le cerveau et dans le sang. Il présente très nettement la capsule colorée en rose par l'éosine. Dans le sac dorsal on le rencontre souvent constituant des chaînettes et des filaments; beaucoup des bacilles sont phagocytés, réduits en petites boules et en granulations. Les formes libres sont aussi en grande partie granuleuses.

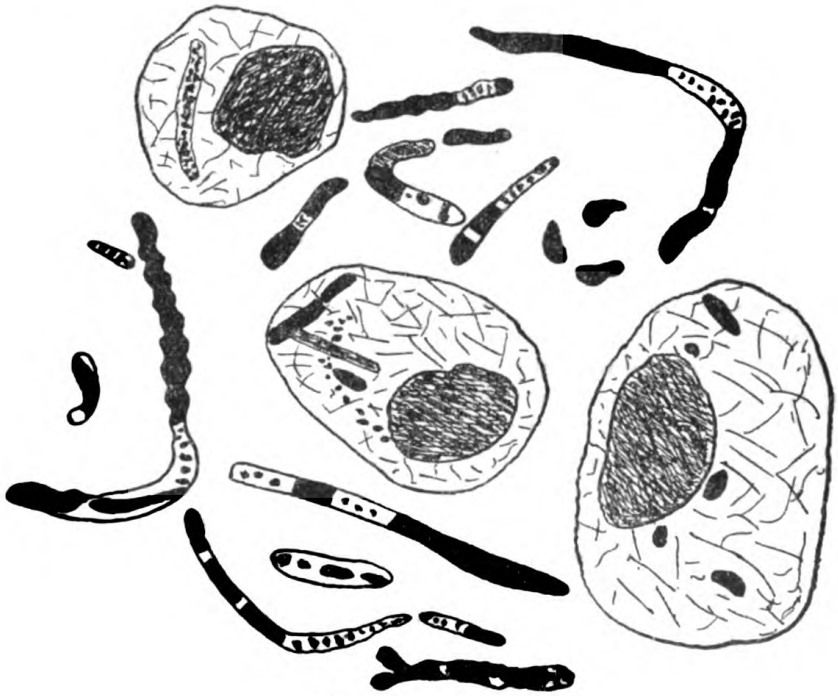


Fig. 1. 1 : 1500.

Plusieurs ont l'aspect de formes involutives en massues, en chapelets, courbées sur elles-mêmes etc. Des formes analogues se rencontrent dans le sang et dans les organes (fig. 1). Dans les coupes, du foie surtout, on trouve de véritables embolies bacillaires dans les vaisseaux. Les cultures sont positives, à type ordinaire, pathogènes pour le cobaye.

La grenouille 25 est morte 18 heures plus tard. A l'autopsie on constate d'innombrables Bac. anthracis dans le sac dorsal et dans le foie. Ils sont plus rares dans le sang du cœur et dans la rate.

Dans le sac dorsal, ils sont isolés ou en chaînettes, en grande majorité extracellulaires; le plus grand nombre a subi la bactériolyse: ils sont, sous forme de massues, granuleux, en petites boules etc.

Il y a des chaînettes et des bacilles isolés chez lesquels on ne distingue plus que la capsule, colorée en rose par l'éosine, mais qui contient encore des granulations violettes. Les bacilles englobés par les phagocytes sont dans le même état; quelques phagocytes ne contiennent

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

plus que de petites boules et des granulations colorées en violet par le Gram. Les formes granuleuses prédominent aussi dans le sang du cœur et dans les autres organes. Dans les coupes du foie, les vaisseaux sont obstrués par des amas de bacilles. Les cultures présentent les caractères ordinaires de Bac. anthracis.

4me série: Inoculations dans le sac dorsal de $^1/_2$ cc. de culture de Bac. anthracis de Berne, passée sur Bufo vulgaris 24 à:

a) Bufo vulgaris 26, Bombinator igneus 27, Rana esculenta 28, gardés à la température de la chambre. — Le crapaud 26 est mort 42 jours plus tard, le Bombinator 30 jours plus tard, la grenouille 23 jours plus tard. Chez aucun de ces animaux on ne constate de Bac. anthracis.

b) Bufo vulgaris 29 et Rana temporaria 30, gardés à 30—32°. Le crapaud 29 est mort la nuit suivante. A l'autopsie, les Bac. anthracis sont très nombreux dans le sac dorsal et dans la rate, assez nombreux dans le foie, rares dans le sang. Dans le sac dorsal les bacilles ne sont pas phagocytés, mais la plus grande partie a subi la bactériolyse qui est aussi très forte dans le sang et dans la rate. Dans les coupes du foie et de la rate, on constate de très nombreux bacilles en amas.

La grenouille 30 est morte la nuit suivante. A l'autopsie très nombreux bacilles dans le sang du cœur, dans le sac dorsal, le foie et la rate. Dans le sac dorsal ils ne sont pas phagocytés, mais ils sont formés d'articles plutôt courts. La bactériolyse est plus manifeste dans le sang du cœur dans le foie et dans la rate.

5me série:

a) $^1/_2$ cc. de l'émulsion du foie de Rana temporaria 25 est inoculé dans le sac dorsal de Bufo vulgaris 31 et Rana esculenta 32, gardés à la température de la chambre. — Le crapaud 31 et la grenouille 32 sont morts le 1er 43 jours, la 2me 25 jours plus tard. Pas de Bac. anthracis.

b) $^1/_2$ cc. de la culture en bouillon de Bac. anthracis de Berne, passé sur Rana temporaria 25 est inoculé dans le sac dorsal de: Bufo vulgaris 33, Rana esculenta 34, Rana temporaria, très petite (jeune) 35, gardés à la température de la chambre. — Le crapaud 33 est resté indemne. La grenouille 34 est morte 31 jours plus tard; pas de Bac. anthracis. La grenouille 35 est morte 24 jours plus tard présentant, dans le sac dorsal, un grand nombre de Bac. anthracis isolés, ou en chaînettes de 2 ou 3 éléments, non granuleux et chez lesquels la capsule est très manifeste. On constate aussi des formes allongées atteignant de 20 à 42 μ. Quelques bacilles se recontrent dans le foie.

6me série: Une partie d'une culture en bouillon de Bac. anthracis de Berne, qui avait été gardée à 18—20° pendant un mois, est placée dans un sac de collodion que l'on introduit dans la cavité abdominale d'un Bufo vulgaris gardé à la température de la chambre. Un mois plus tard, on retire le sac de collodion qui est intact. A l'examen microscopique, l'on y trouve de nombreux Bac. anthracis et des spores libres en grand nombre.

Le contenu de ce sac de collodion ($^1/_4$ de cc.) est inoculé dans le sac dorsal de Bufo vulgaris 36, gardé à la température de la chambre. Ce crapaud meurt 42 jours plus tard; pas de Bac. anthracis.

Les cultures faites avec le contenu du sac de collodion, placées à l'étuve à 18—20°, se développent d'abord faiblement; mais, à la suite

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

de repiquages, elles donnent des cultures typiques qui tuent le cobaye en 18 heures à la dose d'un cc. en injection sous-cutanée. A l'autopsie, on constate chez l'animal les lésions caractéristiques du charbon.

Une de ces cultures est inoculée à la dose de 1 cc. dans le sac dorsal de Bufo vulgaris 37 et Rana esculenta 38; ½ cc. dans le sac dorsal de Triton cristatus 39; 1 cc. dans l'abdomen de Lacerta stirpium 40 et ½ cc. dans l'abdomen de Dytiscus marginalis 41, gardés à la température de la chambre.

Le crapaud 37 est resté indemne. La grenouille 38 est morte 49 jours, le triton 39, 54 jours plus tard; pas de Bac. anthracis. Le lézard 40 est mort 81 jours plus tard. A l'autopsie, on constate un nodule jaunâtre, de la grandeur d'une tête d'épingle, au bord inférieur du foie, nodule déterminé vraisemblablement par une piqûre de l'aiguille qui a servi à l'inoculation. Pas de Bac. anthracis ni dans le sang du cœur, ni dans les organes; mais dans le nodule, au milieu de cellules dégénérées, on constate de nombreuses formes involutives de Bac. anthracis. Les unes sont très irrégulières, en forme de massues, de demi-lunes, ou contournées en **S**; d'autres ne sont plus bien nettes, mais on distingue la capsule, colorée en rose par l'éosine, qui renferme des granulations colorées en violet par le Gram (fig. 2). Les cultures à 20° ne donnent qu'une petite colonie de Bac. anthracis à peine développée. Celle-ci repiquée, donne des cultures très délicates, à filaments latéraux à peine manifestes, liquéfiant la gélatine très lentement. A 35°, il n'y a presque pas de développement sauf des formes involutives en chapelet. L'une des cultures, gardées à 20°, est inoculée: dans le sac dorsal de Bufo vulgaris 42, gardé à la température de la chambre, sous la peau d'un lapin et d'un cobaye (2 cc. à chacun) et dans la veine de l'oreille d'un jeune lapin (1 cc.). Aucun de ces animaux n'a présenté de troubles morbides quelconques.

Fig. 2. 1:1500.

Le Dytiscus 41 est mort 24 heures plus tard. La cavité abdominale est remplie de Bac. anthracis, isolés ou en longues chaînettes, à capsule très nette, à contours un peu irréguliers, à extrêmités moins nettes que d'ordinaire. Ces bacilles se cultivent encore très bien.

Si nous jetons un coup d'œil sur les expériences que nous avons faites, nous voyons immédiatement que Bufo vulgaris, pas plus que les autres animaux à sang froid sur lesquels nous avons expérimenté, n'est sensible à Bac. anthracis. En effet, sur 16 Bufo vulgaris expérimentés, 5 sont restés indemnes, 9 sont morts, indépendamment de Bac. anthracis, par le fait de la difficulté à les habituer à la vie en captivité et à ce qu'ils étaient privés de la nourriture de leur choix. On trouvait, chez ces crapauds, un bacille du type Bact. vulgare.

Il est important de noter que la mortalité était égale, et même un peu plus forte chez les non-inoculés. Deux seuls crapauds, gardés à

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

30—32°, ont succombé en présentant une diffusion de Bac. anthracis dans tous les organes. Il a donc fallu une cause agissant en modifiant complètement les pouvoirs de résistance de l'organisme afin de permettre à Bac. anthracis de se répandre dans le corps de Bufo vulgaris d'une façon analogue à ce qui a été constaté pour les grenouilles. Dans un cas, la température de 30° n'a même pas fait fléchir la résistance de Bufo vulgaris à Bac. anthracis: l'animal s'est habitué à la chaleur et a résisté à Bac. anthracis qu'il portait dans son organisme.

Enfin, lorsque les crapauds ont succombé, nous avons vu que les phagocytes et les substances bactéricides des humeurs de l'organisme avaient engagé quand même la lutte contre Bac. anthracis qu'on trouvait réduit à sa capsule avec un contenu granuleux, ou transformé en granulations et en formes involutives. Nous avons l'impression que dans ces cas de mort, l'invasion de Bac. anthracis est plutôt un phénomène d'invasion agonique d'un organisme succombant à l'action de la température élevée et non l'indication que les animaux ont succombé par le fait de Bac. anthracis.

C'est du reste aussi l'opinion de Mesnil dans les cas de mort des grenouilles inoculées de charbon et placées à 35°[1]).

Des 2 Bombinator igneus et des 3 Triton cristatus aucun n'a succombé au charbon.

Des 11 Rana esculenta, une seule, gardée a 30°, à succombé présentant des bacilles nombreux dans tous les organes. Des 6 Rana temporaria, 2, gardées à 30°, ont succombé également avec des bacilles dans tous les organes; une très jeune, gardée à la température de la chambre, a aussi présenté une augmentation des bacilles dans l'organisme. Quant à Tropidonotus natrix et à Lacerta stirpium, ils n'ont pas succombé à l'infection charbonneuse, mais le premier est mort parce qu'il refusait de manger et la 2me pour le même motif lorsque la température a baissé au moment du changement de saison. Quant à Dytiscus marginalis il est simplement mort des suites du traumatisme.

A notre avis donc, même l'action d'une température élevée n'est pas capable de provoquer chez Bufo vulgaris, Rana esculenta et Rana temporaria, inoculés de Bac. anthracis une véritable infection charbonneuse. En tout cas, nos expériences ne concordent pas avec celles de Fischel, mais plutôt avec celles de Gibier[2]) et de Mesnil sur les grenouilles, de Catterina[3]) sur les tritons, de Remlinger et Osman Noury[4]) sur Testudo graeca, gardés à 30—35°. Nous nous empressons pourtant de noter que Sabrazès et Colombot[5]) ont inoculé positivement l'hippocampe, Pernice et Pollaci[6]) les poissons rouges; Remlinger et Osman Noury[7]) ont vu succomber une tortue gardée à la température de la chambre et nous mêmes nous avons constaté un envahissement de Bac. anthrais chez une jeune Rana temporaria (No. 35) gardée également à la température de la chambre.

1) Annales de l'Institut Pasteur. 1895. p. 300.
2) Comptes rendus de l'Acad. des sciences. Paris 1882. p. 1605.
3) Cité par Remlinger et Osman Noury. Annales de l'Institut Pasteur. 1905. p. 266.
4) Idem; idem.
5) Annales de l'Institut Pasteur. 1894. p. 696.
6) Cités par Sobernheim (travail cité).
7) Travail cité.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

L'emploi des cultures de Bac. anthracis, gardées longtemps à 18—20°, même si elles ont passé sur Bufo vulgaris, ne donnent pas l'infection à celui-ci, ni aux autres animaux à sang froid sur lesquels nous avons expérimenté, tandis qu'elles restent pathogènes pour le cobaye. Dieudonné, au contraire[1]), a pu infecter de Bac. anthracis les grenouilles avec des cultures gardées à de basses températures.

Quant au mode de destruction de Bac. anthracis, introduit dans l'organisme de Bufo vulgaris, il a lieu, comme chez les grenouilles et très probablement chez tous les autres animaux à sang froid, par l'action de deux facteurs: les phagocytes et le pouvoir bactériolytique des humeurs. En effet, comme nous l'avons signalé au cours de ce travail, si d'un côté la phagocytose est très manifeste, nous avons constaté d'autre part qu'un grand nombre de bacilles, et, dans quelques cas, la plus grande partie n'est pas englobée par les phagocytes, mais libre et en voie d'active bactériolyse.

Nous avons aussi constaté le fait intéressant de l'apparition très nette de la capsule de Bac. anthracis chez Bufo vulgaris et chez la grenouille; la capsule est d'autant plus nette que le processus de bactériolyse semble être plus accentué. Des formes involutives, extrêmement variées, ont aussi apparu chez les animaux que nous avons inoculés; nous attirons surtout l'attention sur les formes absolument défigurées trouvées dans la lésion du foie de Lacerta stirpium. Ces formes, cultivées à 37°, présentaient l'aspect de chapelets; placées à 20°, elles ont repris la forme normale, mais se sont montrées dépourvues de toute action pathogène.

Pour résumer maintenant notre travail, contrairement aux expériences de Fischel, nous dirons que le crapaud (Bufo vulgaris) se comporte comme les grenouilles à l'égard de Bac. anthracis; et que deux exemplaires d'une autre espèce de crapaud (Bombinator igneus) se sont aussi comportés de la même façon.

Lausanne, 26 nov. 1908.

Nachdruck verboten.

Ueber die besondere Virulenz des fixen Virus des antirabischen Institutes zu Sassari.

[Hygienisches Institut der Königl. Universität Sassari.]

Von Prof. **Claudio Fermi.**

In einer Reihe von Arbeiten habe ich die große Empfänglichkeit der Muriden gegenüber der subkutanen Infektion durch fixes Virus aus dem antirabischen Institut zu Sassari (1) sowie den Vorzug meines auf subkutanem Wege eingeführten fixen Virus vor den der anderen antirabischen Institute in Italien nachgewiesen (2), sowie, daß dasselbe imstande ist, diese Tiere selbst bei 1:50000 (3) zu töten sowie die Muriden zu infizieren, sowohl bei Einführung per os (4), als auch bei Einspritzung in den Mastdarm (5), oder durch Befeuchtung der gesunden Nasenschleimhaut (6).

---

1) Cité par Sobernheim (travail cité).

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ich hielt es nun für zweckmäßig, zu versuchen, ob mein fixes Virus auch virulent bei größeren Versuchstieren, wie z. B. bei Meerschweinchen, Kaninchen und Hunden, sei, Tieren, denen gegenüber bekanntlich viele wichtige Fragen bezüglich der Tollwut noch unentschieden geblieben sind, während man dieselben bezüglich der Muriden in den letzten Jahren hat beantworten können.

Im allgemeinen nimmt die Mehrzahl der Forscher an, daß das Kaninchen sowie der Hund der subkutanen Infektion durch fixes Virus gegenüber so gut wie unempfänglich sind. Kraiouchkine erzielte bei Kaninchen eine Mortalität von 16 Proz. und Remlinger von 20 Proz., bei Hunden aber konstatierte ersterer eine Sterblichkeit von 31 Proz., letzterer von 7 Proz.

Ich versuchte mein Virus in der gewöhnlichen Konzentration von 1:3, wie auch in der sehr starken Verdünnung von 1:60000 und nach der Pasteurschen Austrocknung.

Die zu diesem Zwecke angestellten Versuche an 157 Tieren (96 Kaninchen, 12 Meerschweinchen, 29 Hunden und 20 Ratten) waren:

A. Fixes frisches Virus.

a) Gewöhnliche Konzentration 1:3.

1. Versuche an Kaninchen.

Versuch 30. Juni 1906. 2 Kaninchen werden sub cute mit 1 ccm Emulsion von fixem Virus 1:3 aus dem Pasteurschen Institute zu Sassari geimpft.

Resultat: Eines der Tiere weist am 9. Juli gegen 7 Uhr vorm. Lähmung auf und verendet am 10. Juli; das andere ist am 16. Juli gelähmt und verendet am 17. Juli, also mit einer Verspätung von 10 Tagen.

Versuch 7. Juni 1906. 2 Kaninchen erhalten sub cute $^1/_2$ ccm Emulsion von fixem Virus.

Resultat: Eines der Tiere ist am 12. Juni gegen 7 Uhr vorm. gelähmt und verendet am 12. Juni gegen 6 Uhr nachm.; das andere ist am 16. Juni gegen 7 Uhr vorm. gelähmt und stirbt am 17. um 7 Uhr vorm.

Versuch 21. Dez. 1906. Ein Kaninchen erhält sub cute $^1/_2$ ccm Emulsion von fixem Virus.

Resultat: Das Tier ist am 25. Dez. gelähmt und verendet am 26. Dez.

Versuch 5. Dez. 1907. 1 Kaninchen wird wie oben behandelt.

Resultat: Lähmung 9. Dez. 7 Uhr vorm., tot 10. Dez. 9 Uhr vorm.

Versuch 14. Dez. 1907. 1 Kaninchen wird wie oben geimpft.

Resultat: Lähmung 19. Dez. 4 Uhr nachm., tot 20. Dez. 7 Uhr vorm.

Versuch 16. Jan. 1908. 2 Kaninchen werden wie oben behandelt.

Resultat: Eines weist am 22. Jan. 7 Uhr vorm. Lahmung auf und verendet am 22. Jan. 4 Uhr. nachm.; das andere ist am 22. Jan. 7 Uhr vorm. gelähmt und stirbt am 22. Jan. 5 Uhr nachm.

Versuch 16. Jan. 1908. 2 Kaninchen erhalten sub cute je $^1/_2$ ccm Emulsion von fixem Virus.

Resultat: Die Tiere weisen am 22. Jan. um 4 Uhr nachm. Lähmung auf und verenden, das eine am 22. Jan. um 4 Uhr nachm. und das andere am 23. Jan. 4 Uhr nachm.

Versuch 2 Kaninchen erhalten sub cute je $^1/_2$ ccm fixes Virus.

Resultat: Die Tiere sind am 27. Jan. um 7 Uhr vorm. gelähmt und verenden am 28. Jan. um 7 Uhr vorm.

Versuch 22. Jan. 1908. 2 Kaninchen werden wie oben inokuliert.

Resultat: Paralyse am 28. Jan. 7 Uhr vorm., tot am 29. Jan. 7 Uhr nachm.

Versuch 23. Jan. 1908. 2 Kaninchen werden wie oben behandelt.

Resultat: Lähmung am 29. Jan. 7 Uhr vorm., tot am 29. Jan. 7 Uhr abends.

Versuch 29. Jan. 1908. 2 Kaninchen werden wie oben behandelt.

Resultat: Lähmung am 3. Febr. 7 Uhr vorm., tot am 4. Febr. 7 Uhr abends.

Versuch 23. Jan. 1908. 2 Kaninchen erhalten sub cute $^1/_3$ ccm fixes Virus.

Resultat: Die Tiere sind am 28. Jan. gegen 7 Uhr vorm. gelähmt und verenden am 29. Jan. um 7 Uhr vorm.

Versuch 25. Jan. 1908. 2 Kaninchen erhalten sub cute je $^1/_4$ ccm fixes Virus.

Resultat: Die Tiere sind am 30. Jan. um 7 Uhr vorm. gelähmt und verenden am 31. Jan. um 7 Uhr vorm.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Versuch 31. Jan. 1908. 2 Kaninchen erhalten sub cute je $^1/_2$ ccm fixes Virus.
Resultat: Die Tiere weisen am 4. Febr. um 9 Uhr nachm. Lähmung auf und verenden am 6. Febr. um 7 Uhr vorm.
Versuch 24. März 1908. 2 Kaninchen werden wie oben behandelt.
Resultat: Lähmung 28. März 1 Uhr nachm., tot 28. März 4 Uhr nachm.
Versuch 25. März 1908. 1 Kaninchen wird wie oben behandelt.
Resultat: Lähmung 29. März 7 Uhr vorm., tot 30. März 8 Uhr vorm.
Versuch 26. März 1908. 1 Kaninchen wird wie oben behandelt.
Resultat: Lähmung 31. März 5 Uhr nachm., tot 31. März 8 Uhr abends.
Versuch 27. März 1908. 1 Kaninchen wird wie oben behandelt.
Resultat: Lähmung 3. April 9 Uhr vorm., tot 3. April 12 Uhr mittags.
Versuch 28. März 1908. 1 Kaninchen wird wie oben behandelt.
Resultat: Lähmung 5. April 7 Uhr vorm., tot 6. April 9 Uhr vorm.
Versuch 1. April 1908. 1 Kaninchen wird wie oben behandelt.
Resultat: Lähmung 7. April 8 Uhr abends, tot 8. April 7 Uhr vorm.
Versuch 2. April 1908. 1 Kaninchen wird wie oben behandelt.
Resultat: Lähmung 7. April 8 Uhr abends, tot 8. April 7 Uhr vorm.
Versuch 3. April 1908. 1 Kaninchen wird wie oben behandelt.
Resultat: Lähmung 9. April 7 Uhr vorm., tot 9. April 7 Uhr abends.
Versuch 4. April 1908. 1 Kaninchen wird wie oben behandelt.
Resultat: Lähmung 11. April 7 Uhr vorm., tot 12. April 7 Uhr vorm.
Versuch 15. April 1908. 1 Kaninchen wird wie oben behandelt.
Resultat: Lähmung 24. April 7 Uhr abends, tot 25. April 8 Uhr vorm.
Versuch 16. April 1908. 1 Kaninchen wird wie oben behandelt.
Resultat: Lähmung 24. April 7 Uhr vorm., tot 24. April 9 Uhr abends.
Versuch 17. April 1908. 1 Kaninchen wird wie oben behandelt.
Resultat: Lähmung 25. April 7 Uhr vorm., tot 26. April 12 Uhr mittags.
Versuch 24. April 1908. 2 Kaninchen werden wie oben behandelt.
Resultat: Lähmung 2. Mai 7 Uhr abends, tot 3. Mai 12 Uhr mittags.
Versuch 26. April 1908. 1 Kaninchen wird wie oben behandelt.
Resultat: Lähmung 6. Mai 7 Uhr abends, tot 7. Mai 11 Uhr vorm.
Versuch 28. April 1908. 1 Kaninchen wird wie oben behandelt.
Resultat: Lähmung 9. Mai 7 Uhr vorm., tot 9. Mai 7 Uhr abends.
Versuch 30. April 1908. 1 Kaninchen wird wie oben behandelt.
Resultat: Lähmung 10. Mai 7 Uhr vorm., tot 10. Mai 8 Uhr abends.
Versuch 10. Mai 1908. 1 Kaninchen wird wie oben behandelt.
Resultat: Lähmung 17. Mai 7 Uhr vorm., tot 18. Mai 7 Uhr vorm.
Versuch 12. Mai 1908. 1 Kaninchen wird wie oben behandelt.
Resultat: Lähmung 23. Mai 10 Uhr vorm., tot 23. Mai 7 Uhr abends.
Versuch 14. Mai 1908. 1 Kaninchen wird wie oben behandelt.
Resultat: Lähmung 25. Mai 7 Uhr vorm., tot 25. Mai 4 Uhr nachm.
Versuch 18. Mai 1908. 1 Kaninchen wird wie oben behandelt.
Resultat: Lähmung 25. Mai 7 Uhr vorm., tot 25. Mai 4 Uhr nachm.
Versuch 20. Mai 1908. 1 Kaninchen wird wie oben behandelt.
Resultat: Lähmung 27. Mai 7 Uhr vorm., tot 27. Mai 7 Uhr abends.
Versuch 24. Mai 1908. 1 Kaninchen wird wie oben behandelt.
Resultat: Lähmung 31. Mai 7 Uhr vorm., tot 31. Mai 4 Uhr nachm.
Versuch 30. Mai 1908. 1 Kaninchen wird wie oben behandelt.
Resultat: Lähmung 7. Juni 7 Uhr vorm., tot 7. Juni 5 Uhr nachm.
Versuch 6. Juni 1908. 1 Kaninchen wird wie oben behandelt.
Resultat: Lähmung 15. Juni 7 Uhr vorm., tot 15. Juni 7 Uhr abends.
Versuch 10. Juni 1908. 1 Kaninchen wird wie oben behandelt.
Resultat: Lähmung 18. Juni 7 Uhr vorm., tot 19. Juni 12 Uhr mittags.
Versuch 16. Juni 1908. 1 Kaninchen wird wie oben behandelt.
Resultat: Lähmung 24. Juni 7 Uhr abends, tot 25. Juni 7 Uhr vorm.
Versuch 23. Juni 1908. 1 Kaninchen wird wie oben behandelt.
Resultat; Lähmung 30. Juni 7 Uhr vorm., tot 31. Juni 11 Uhr vorm.
Versuch 29. Juni 1908. 1 Kaninchen wird wie oben behandelt.
Resultat: Lähmung 8. Juli 7 Uhr vorm., tot 9. Juli 7 Uhr vorm.
Versuch 2. Juli 1908. 1 Kaninchen wird wie oben behandelt.
Resultat: Lähmung 11. Juli 7 Uhr abends, tot 12. Juli 7 Uhr vorm.
Versuch 10. Juli 1908. 1 Kaninchen wird wie oben behandelt.
Resultat: Lähmung 19. Juli 7 Uhr vorm., tot 20. Juli 7 Uhr vorm.
Versuch 15. Juli 1908. 1 Kaninchen wird wie oben behandelt.
Resultat: Lähmung 23. Juli 7 Uhr abends, tot 24. Juli 7 Uhr vorm.
Versuch 24. Juli 1908. 1 Kaninchen wird wie oben behandelt.
Resultat: Lähmung 2. Aug. 6 Uhr vorm., tot 3. Aug. 7 Uhr vorm.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Versuch 10. Juli 1908. 1 Kaninchen wird wie oben behandelt.
Resultat: Lähmung 8. Aug. 7 Uhr vorm., tot 8. Aug. 7 Uhr abends.
Versuch 4. Aug. 1908. 1 Kaninchen wird wie oben behandelt.
Resultat: Lähmung 12. Aug. 7 Uhr vorm., tot 12. Aug. 7 Uhr abends.
Versuch 12. Aug. 1908. 1 Kaninchen wird wie oben behandelt.
Resultat: Lähmung 20. Aug. 7 Uhr abends, tot 21. Aug. 7 Uhr vorm.
Versuch 16. Aug. 1908. 1 Kaninchen wird wie oben behandelt.
Resultat: Lähmung 26. Aug. 7 Uhr abends, tot 27. Aug. 7 Uhr vorm.
Versuch 10. Sept. 1908. 1 Kaninchen wird wie oben behandelt.
Resultat: Lähmung 17. Sept. 7 Uhr vorm., tot 17. Sept. 7 Uhr abends.
Versuch 12. Sept. 1908. 1 Kaninchen wird wie oben behandelt.
Resultat: Lähmung 19. Sept. 7 Uhr vorm., tot 19. Sept. 7 Uhr abends.
Versuch 24. Sept. 1908. 1 Kaninchen wird wie oben behandelt.
Resultat: Lähmung 30. Sept. 7 Uhr vorm., tot 30. Sept. 4 Uhr nachm.
Versuch 7. Nov. 1908. 1 Kaninchen wird wie oben behandelt.
Resultat: Lähmung 16. Nov. 7 Uhr vorm., tot 16. Nov. 12 Uhr mittags.
Versuch 9. Nov. 1908. 1 Kaninchen wird wie oben behandelt.
Resultat: Lähmung 17. Nov. 7 Uhr vorm., tot 18. Nov. 4 Uhr nachm.

Von 68 subkutan mit meinem fixen Virus infizierten Kaninchen wurde folglich kein einziges gerettet. Man hatte somit eine Sterblichkeit von 100 Proz.

Die Inkubationsdauer (von der subkutanen Inokulation an bis zum Beginn der Lähmung) schwankt zwischen 4 und 16 Tagen, und zwar wiesen von 68 Kaninchen sieben eine Inkubationsdauer von 4 Tagen, zehn von 5, zwölf von 6, zehn von 7, vierzehn von 8, sieben von 9, zwei von 10, drei von 11, eines von 12 und eines von 16 Tagen auf.

Die größte Frequenz der Inkubationsdauer war also 8 Tage [1]).

2. Versuche an Meerschweinchen.

Versuch 30. Juni 1906. 6 Meerschweinchen erhalten sub cute je 1 ccm Emulsion von fixem Virus 1 : 3.

Resultat: Am 9. Juli sind die Tiere gelähmt und verenden teils am selben Tage, teils am 10. Juli, also nach 10 Tagen.

Alle Meerschweinchen, die subkutan mit meinem fixen Virus infiziert wurden, gingen folglich ohne Ausnahme zu Grunde. Die Inkubationsdauer wurde nur um 3 Tage verlängert.

3. Versuche an Hunden.

Versuch 3. April 1908. Ein Hund erhält sub cute $^1/_2$ ccm Emulsion 1 : 3 vom fixen Virus.

Resultat: Das Tier ist am 10. April um 7 Uhr vorm. gelähmt und verendet am 11. April um 8 Uhr nachm.

Versuch 3. April 1908. Ein Hund erhält sub cute $^1/_2$ ccm Emulsion 1 : 3 vom fixen Virus.

Resultat: Das Tier ist am 10. April um 8 Uhr vorm. gelähmt und verendet am 12. April um 8 Uhr vorm.

Versuch 26. März 1908. Ein Hund erhält sub cute $^1/_2$ ccm einer Emulsion 1 : 3 vom fixen Virus.

Resultat: Das Tier ist am 2. April um 8 Uhr vorm. gelähmt und verendet am 3. April um 4 Uhr nachm.

Versuch 14. Juli 1907. 2 Hunde werden wie oben geimpft.
Resultat: Lähmung 24. Juli 7 Uhr vorm., tot 25. Juli 11 Uhr vorm.
Versuch 14. Juli 1907. Ein Hund wird wie oben behandelt.
Resultat: Lähmung 24. Juli 7 Uhr abends, tot 25. Juli 12 Uhr mittags.
Versuch 22. März 1908. 2 Hunde werden wie oben behandelt.

---

1) Man bemerke in dieser Beziehung, daß die Inkubationsdauer beständig kürzer war in den kalten Monaten (Dezember, Januar, Februar, März) als in den mäßigen oder warmen Monaten (April, Mai, Juni, Juli, August).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Resultat: Paralyse am 30. März 7 Uhr vorm., tot 30. März 10 Uhr vorm.
Versuch 10. Mai 1908. Ein Hund wird wie oben behandelt.
Resultat: Lähmung 18. Mai 7 Uhr vorm., tot 19. Mai 7 Uhr vorm.
Versuch 10. Mai 1908. 2 Hunde werden wie oben inokuliert.
Resultat: Lähmung 18. Mai 8 Uhr abends, tot 19. Mai 7 Uhr vorm.
Versuch 7. Nov. 1908. 4 Hunde werden wie oben inokuliert.
Resultat: Lähmung 13. Nov. 7 Uhr vorm., tot 13. Nov. 7 Uhr abends.

Folglich gingen alle 15 mit meinem fixen Virus subkutan geimpften Hunde an Lyssa zu Grunde ohne irgendwelche Verspätung in der Inkubationsdauer.

Schlußfolgerung: Aus diesen Versuchen ergibt sich, daß das frische fixe Virus aus dem Pasteurschen Institute zu Sassari nicht nur 100 Proz. der Muriden, sondern auch sämtliche Kaninchen (73), sämtliche Meerschweinchen (6) und sämtliche Hunde (15), die mittels desselben sub cute infiziert werden, durch die Tollwut tötet, ohne irgendeine Verspätung bezüglich der Inkubationsperiode aufzuweisen.

B. Frisches fixes Virus in starker Verdünnung.

1. Versuch an Kaninchen.

Versuch 24. April 1906. Ein Kaninchen wird mit $^1/_2$ ccm Emulsion von fixem Virus 1:60000 sub cute inokuliert.

Resultate: Das Tier ist am 3. Mai um 7 Uhr nachm. gelähmt und verendet am 4. Mai.

Versuch 24. April 1906. Ein Kaninchen erhält sub cute $^1/_2$ ccm Emulsion von fixem Virus 1:80000.

Resultat: Das Tier ist am 5. Mai gelähmt und verendet am

Versuch 15. Nov. 1908. Man behandelt ein Kaninchen wie oben mit 1:50000.
Resultat: Lähmung 23. Nov. 7 Uhr vorm., tot 23. Nov. 7 Uhr nachm.
Versuch 15. Nov. 1908. Ein Kaninchen wird wie oben mit 1:70000 behandelt.
Resultat: Es bleibt am Leben.
Versuch 15. Nov. 1908. Ein Kaninchen wird wie oben mit 1:80000 behandelt.
Resultat: Es bleibt am Leben.

b) Subdurale Infektion.

Versuch 15. Nov. 1908. Ein Kaninchen wird sub dura mit fixem Virus von 1:50000 geimpft.

Resultat: Lähmung 22. Nov. 7 Uhr vorm., tot 22. Nov. 7 Uhr abends.

Versuch 15. Nov. 1908. Ein Kaninchen wird wie oben mit Virus fixe von 1:70000 behandelt.

Resultat: Lähmung 22. Nov. 7 Uhr vorm., tot 23. Nov. 7 Uhr abends.

Versuch 15. Nov 1908. Ein Kaninchen wird wie oben mit fixem Virus von 1:80000 behandelt.

Resultat: Lähmung 22. Nov. 7 Uhr vorm., tot 22. Nov. 7 Uhr abends.

2. Versuch an Meerschweinchen.

Versuch 24. April 1906. 2 Meerschweinchen erhalten sub cute je $^1/_2$ ccm Emulsion von fixem Virus 1:70000.

Resultat: Eines der Tiere ist am 11. Mai gelähmt und verendet am 12. Mai, das andere ist am 12. Mai gelähmt und stirbt am 14. Mai.

Schlußfolgerung: Aus diesen Versuchen ergibt sich folglich, daß das fixe Virus aus dem Pasteurschen Institut zu Sassari, subkutan geimpft, auch Kaninchen und Meerschweinchen gegenüber virulent ist, und zwar sogar bei der Verdünnung von 1:70000—80000; die Verspätung der Inkubationsperiode betrug 3—4 Tage bei Kaninchen und 10—11 Tage bei Meerschweinchen. Das fixe Virus anderer Institute soll gewöhnlich, auch auf subduralem Wege infiziert, nur bis 1:10000 virulent sein.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

C. Ausgetrocknetes fixes Virus subkutan geimpft.

1. Versuche an Kaninchen.

Versuch 26. März 1908. 2 Kaninchen erhalten sub cute je $^1/_2$ ccm Emulsion von 1:3 vom Marke des 1. Tages.

Resultat: Die Tiere sind am 31. März um 7 Uhr vorm. gelähmt und verenden am 1. April um 6 Uhr abends.

Versuch 3. April 1908. 2 Kaninchen erhalten sub cute je $^1/_2$ ccm Emulsion von 1:3 vom Marke des 1. Tages.

Resultat: Die Tiere weisen am 7. April um 7 Uhr vorm. Lähmung auf und verenden am 8. April um 4 Uhr nachm.

Versuch 24. März 1908. 2 Kaninchen erhalten sub cute je $^1/_2$ ccm Emulsion von 1:3 vom Marke des 2. Tages.

Resultat: Die Tiere sind am 29. März um 7 Uhr vorm. gelähmt und verenden am 30. März um 7 Uhr vorm.

Versuch 25. Mai 1908. Ein Kaninchen erhält sub cute $^1/_2$ ccm Emulsion 1:3 vom Marke des 3. Tages.

Resultat: Das Tier bleibt am Leben.

2. Versuche an Meerschweinchen.

Versuch 25. Mai 1908. Ein Meerschweinchen erhält sub cute $^1/_2$ ccm Emulsion 1:3 vom Marke des 1. Tages.

Resultat: Das Tier ist am 30. Mai um 7 Uhr vorm. gelähmt und stirbt am 31. Mai um 6 Uhr nachm.

Versuch 27. Mai 1908. 2 Kaninchen erhalten sub cute $^1/_2$ ccm Emulsion von 1:3 vom Marke des 2. Tages.

Resultat: Die beiden Tiere sind am 30. Mai um 7 Uhr vorm. gelähmt und verenden am 31. Mai um 4 Uhr vorm.

Versuch 25. Mai 1908. Ein Meerschweinchen erhält sub cute $^1/_2$ ccm Emulsion von 1:3 vom Marke des 3. Tages.

Resultat: Das Tier bleibt am Leben.

3. Versuche an Hunden.

Versuch 26. März 1908. Ein Hund erhält sub cute $^1/_2$ ccm Emulsion von 1:3 vom Mark des 1. Tages.

Resultat: Das Tier ist am 2. April um 7 Uhr vorm. gelähmt und verendet am 3. April um 5 Uhr nachm.

Versuch 3. April 1908. Einem Hunde wird $^1/_2$ ccm Emulsion 1:3 vom Marke des 1. Tages, sub cute eingespritzt.

Resultat: Das Tier ist am 10. April um 7 Uhr vorm. gelähmt und stirbt am 12. April um 7 Uhr vorm.

Versuch 3. April 1908. Einem Hunde wird $^1/_2$ ccm Emulsion 1:3 vom Marke des 1. Tages, sub cute eingespritzt.

Resultat: Das Tier ist am 10. April um 7 Uhr vorm. gelähmt und verendet am 12. April um 7 Uhr vorm.

Versuch 7. Nov. 1908. 4 Hunde erhalten sub cute $^1/_2$ ccm Mark vom 2. Tage.

Resultat: Die vier Tiere weisen am 13. Nov. 7 Uhr vorm. Lähmung auf und verenden am 13. Nov. 7 Uhr abends.

Schlußfolgerung: Mein Virus tötet somit auf subkutanem Wege, wie dies der Fall ist bei den Muriden, den Kaninchen, Meerschweinchen oder Hunden, auch wenn es 1—2 Tage lang der Pasteurschen Austrocknung ausgesetzt ist, ohne eine Verspätung in der Inkubationsperiode aufzuweisen. Gänzlich unwirksam zeigt sich dieses fixe Virus bezüglich sämtlicher Tiere (Muriden, Meerschweinchen, Hunde), wenn es einer Pasteurschen Austrocknung von 3 Tagen ausgesetzt ist.

Angesichts der außergewöhnlichen Virulenz, die das fixe Virus erlangen kann, einerseits und der besonderen individuellen Empfindlichkeit andererseits sollten die Vorsteher der Pasteurschen Institute, die dem Menschen selbst das Mark vom 1. oder 2. Tage inokulieren, auf der Hut sein.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

D. Ausgetrocknetes fixes Virus subdural geimpft.

Ebenfalls interessant war es, festzustellen, bis zu welchem Grade der Abschwächung mittels der Pasteurschen Methode mein Virus fixe seine Virulenz auf subduralem Wege bewahrt, um einerseits zu entscheiden, ob der Grad der Austrocknung, der das Virus fixe auf subkutanem Wege inaktiv machte, es auch auf subduralem Wege der Virulenz beraubte, und um andererseits zu sehen, ob es möglich wäre, dem Virus fixe seine besondere infizierende Wirkung auf subkutanem Wege zu entziehen, während ihm seine Virulenz auf subduralem Wege gelassen wird.

Nachdem ich schon durch frühere Versuche den Grad der Austrocknung, welche das Virus fixe auf subkutanem Wege seiner Virulenz beraubt, nämlich die Austrocknung des 3. Tages, festgestellt hatte, suchte ich jetzt jenen Grad der Austrocknung festzustellen, der ihn der Virulenz auf subduralem Wege beraubte.

Zu diesem Zwecke versuchte ich das Virus fixe an Ratten und Kaninchen auf subduralem Wege nach Austrocknung von 3—12 Tagen. Der Kürze halber übergehe ich die einzelnen Versuche, die ich an 40 Tieren (20 Ratten und 20 Kaninchen) angestellt habe, und will nur die Resultate mitteilen:

1) Das Virus fixe bewahrte seine Virulenz bis zur Austrocknung des 8. Tages (einschließlich). Hingegen blieben sämtliche mit dem Mark vom 10. Tage und aufwärts geimpften Tiere am Leben.

2) Die Ratten, die mit dem Mark vom 4., 5. und 6. Tage infiziert wurden, gingen in 6 Tagen ein, und die, welche mit dem vom 8. und 9. Tage infiziert waren, in 7 Tagen, in diesem Falle mit einer Verspätung von nur einem Tage der Inkubationsperiode. Die Verspätung der Inkubationsperiode war bei den Kaninchen 1—3 Tage.

3) Wie man sieht, kann man das Virus fixe seiner infizierenden Wirkung auf subkutanem Wege berauben und jene auf subduralem Wege lassen. Letztere wäre in diesem Falle um 6 Grade empfindlicher als die subkutane.

Anhang.

Die infolge der verschiedenen mit diesem meinem Virus angestellten Versuche erzielten Resultate überraschten nicht wenig und riefen hier und da einige Kritiken hervor, und zwar um so mehr, da einige meiner Versuche, mit dem fixen Virus anderer Institute wiederholt, ganz verschiedene Resultate gaben. So z. B. leugnete Remlinger (7), der nur 3 negative Fälle den 80 positiven von mir erzielten entgegensetzt und außerdem mit anderen und mit fixem Virus, anstatt mit durch Straßenvirus, wie ich es getan, infizierten Tieren arbeitete, nicht nur die Möglichkeit der Immunisierung der Muriden ab ingestis, sondern auch die Infektion auf diesem Wege.

Nachdem Repetto (8) auf Grund seiner verschiedenen Versuche meine Resultate vollkommen bestätigt hatte, schickte ich mein fixes Virus an Remlinger mit dem Ansuchen, meine Versuche zu wiederholen. Dieser Verfasser tat dies, und bestätigte dann meine Resultate mit folgenden Worten: „Il est très facile de contaminer ab ingestis les souris blanches avec le virus de Sassari et impossible avec le virus fixe de Constantinople. Il va sans dire que je ne manquerais pas de reconnaître

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

à la Société de Biologie le résultat positif de mes expériences d'infection ab ore."

Auch Marie (9) bezweifelte die in meiner Arbeit: „Sull' azione di vari agenti chimici sul virus rabico" veröffentlichten Resultate, da ich meine Versuche an Muriden und auf subkutanem Wege anstellte, was der Meinung dieses Verfassers nach höchst unzuverlässig sei. Obwohl ich in meinen verschiedenen Arbeiten den Nachweis erbracht habe, daß mein Virus unfehlbar die Muriden auf subkutanem Wege tötet, eine Sterblichkeit von 100 Proz. verursachend, übersandte ich ihm mein fixes Virus, damit er sich überzeugte.

In der Tat versuchte Marie mein Virus, und veröffentlichte im Bulletin de l'Institut Pasteur, 15. Sept. 1908, No. 17, folgendes: „Nous avons pu nous assurer nous-mêmes, grâce à la complaisance de M. Claudio Fermi, qui a mis ce virus à notre disposition, de l'extrême sensibilité de la souris et du rat blanc au virus fixe de Sassari. Des expériences anciennes nous avaient donné seulement 20 % de réussites avec le virus fixe de Paris, inoculé à la souris."

Neuerdings wurden meine Versuche vom „Institut für Infektionskrankheiten in Berlin" von Schindler (10) und von Kraus (11) in Wien kontrolliert. Letzterer kommt in seiner Arbeit zu folgendem Schlußsatze: „Mit dem von den Kaninchen gewonnenen Virus wurde dann eine Anzahl Muriden subkutan geimpft. 23 auf diese Weise infizierte weiße, sowie 10 graue Mäuse gingen sämtlich an Tollwut ein.

„Meine Untersuchungen haben somit ergeben, daß das Virus fixe von Sassari Muriden mit Sicherheit bei subkutaner Impfung tötet, in dieser Beziehung also dem Berliner Virus fixe überlegen ist. Die Tiere, die auf das Berliner Virus fixe nicht reagiert hatten, zeigten sich auch bei wiederholten Impfungen mit diesem Virus refraktär. Dagegen erlagen sie alle ohne Ausnahme einer 2 bis 3 Monate später vorgenommenen Injektion mit Fermischem Virus. Ferner versuchte ich durch Verfütterung von wuthaltigem Material an Ratten und Mäusen Tollwut zu erzeugen. Von 18 mit Berliner Virus fixe gefütterten Mäusen starben 3 an Lyssa, von 15 grauen 9, von 6 Ratten keine, im ganzen starben also von 39 Tieren 12 = 30,7 Proz.[1]."

Kraus und Fukuhara teilen folgendes mit: „Das Verhalten des Lyssavirus Sassari stand in Widerspruch zu den bisherigen Erfahrungen, und es war schon deswegen interessant, dieses Virus des näheren kennen zu lernen und es mit dem Virus unserer Institute vergleichen zu können.

„Zunächst konnten wir in Bestätigung der Angaben Fermis finden, daß das Virus fixe Sassari imstande ist, bei Mäusen, Ratten, Kaninchen, Meerschweinchen von der Subcutis aus Lyssa zu erzeugen.

„Es besteht demnach kein Zweifel, daß sowohl Straßenvirus, wie wie Fermi zeigt, als auch Virus fixe einzelner Institute von der Subcutis aus als infektionstüchtig sich erweist, daß Virus fixe (z. B. Bukarest, Wien, Budapest) diese Eigenschaft in dem Maße nicht besitzt."

---

1) J. Chaltiel (Arch. Inst. Pasteur de Tunis, 11. April 1908). Von 4 Kaninchen, die mit kleiner Menge (2—3 ccm) von fixem Virus 5 Tage lang gefüttert wurden, wurde Lyssa erzeugt bei einem, die 3 überlebenden, die subdural mit fixem Virus geimpft wurden, starben natürlich alle an Wut. Celli kam auch zu demselben Resultat. Die antirabische Immunisation ab ore gelingt, wie ich schon betont habe, nur bei Muriden, und nur, wenn sie mit Straßenvirus subkutan geimpft sind.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Literatur.

1) Fermi, Virchows Arch. Bd. CLXXXVIII. 1907. — Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. XLIII. 1907. Heft 2.
2) — —, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. XLIII. 1907. Heft 2.
3) — —, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. XLIII. Heft 5.
4) — —, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. XLIII. Heft 3.
5) — —, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. XLIII. Heft 5.
6) — —, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. XLIV. 1907. Heft 6.
7) Remlinger, Vaccination antirabique par voie rectale. (Comptes rendus des séances de la société de biologie, séance du 27. avril 1907.)
8) Repetto, R., Sul potere immunizzante della sostanza nervosa normale. (Giorn. della R. Soc. Ital. d'Igiene. 1907.)
9) Marie, Bull. Inst. Pasteur. 1908. No. 2.
10) Schindler, H., Ueber Tollwutimpfungen an Muriden. (Zeitschr. f. Hygiene. Bd. LXI. 1908.)
11) Kraus, R. und Fukuhara, Ueber das Lyssavirus „Fermi" etc. (Wien. klin. Wochenschr. 1908. No. 49.)

Nachdruck verboten.

Neuere Untersuchungen über die vergleichende Cytologie der Spirillen und Spirochäten.

Von Dr. **N. H. Swellengrebel,** Amsterdam.

Mit 2 Tafeln und 4 Textfiguren.

I. Einleitung.

In der Juli- und Augustnummer der Annales de l'Institut Pasteur von 1907 (26) habe ich Untersuchungen über die vergleichende Cytologie der Spirochäten und Spirillen veröffentlicht. Diese Untersuchungen waren vom rein botanischen Standpunkte aus angestellt worden, da ich mich, als völlig inkompetent, natürlich nicht in den Streit über die ätiologische Bedeutung des Treponema pallidum für die Syphilis zu mischen hatte. Als Ergebnis dieser Untersuchungen ist zu erwähnen, daß ich, zumal auf Grund der inneren Struktur der beiden Organismengruppen, auf eine nähere Verwandtschaft derselben geschlossen habe. Ich hatte nämlich bei Spirillum giganteum eine im Innern der Zelle verlaufende, sich als chromatophil erweisende Zickzacklinie aufgefunden, an deren Ecken neben den kleineren Volutinkörnchen Chromatinbröckchen gelegen waren. Diese letzteren waren nicht immer vorhanden und schienen sich unter Umständen über die Zickzacklinie verteilen zu können, wodurch diese stärker chromatophil wurde. Dieselben Strukturen waren von Perrin (21) bei Spirochaeta balbianii aufgefunden worden, welche Befunde ich bestätigen und erweitern konnte. Bezüglich näherer Einzelheiten verweise ich auf Perrins und meine Arbeit.

Seit dieser Veröffentlichung sind viele neuere Arbeiten erschienen, die meine Ansichten und Untersuchungsergebnisse kritisiert haben. Diese Kritik hat mich zu einer erneuten Inangriffnahme der Frage angeregt, deren Resultate ich hier mitteilen möchte.

Zuerst aber werde ich eine Uebersicht über die oben angegebenen kritisierenden Arbeiten geben.

Am heftigsten ist meine Arbeit von Hölling (4) angegriffen worden, der meine Beschreibungen der inneren Struktur des S. giganteum

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

alle auf Kunstprodukte zurückführen will. Den in älteren Kulturen gebildeten Plasmakugeln, die ich meinerseits als Degenerationserscheinungen auffaßte, legt er größeres Gewicht bei als wichtige Fortpflanzungsorgane. In einem kurzen Artikel habe ich mich schon gegen seine Behauptungen gewendet (27), werde dieses aber in dieser Arbeit ausführlicher, an der Hand von Abbildungen tun, so daß ich eine nähere Besprechung hier umgehen kann.

Zettnow (33), der meine Präparate zur Ansicht bekam, konnte an diesen meine Angaben bestätigen und die Behauptung Höllings, meine Ergebnisse seien lediglich auf Kunstprodukte infolge mangelhafter Präparation zurückzuführen, zurückweisen. Dennoch verhält er sich meinen Ansichten gegenüber skeptisch, da er bei eigener Präparation dergleichen Formen, wie sie meine Präparate aufwiesen, nicht zu Gesicht bekommen konnte. In seiner Arbeit sagt er, er habe dieselben Methoden wie ich befolgt. Ich möchte hier aber gleich bemerken, daß dies es nicht der Fall ist. Zettnow gibt an, er habe nach der Formolfixierung der Spirillen die Präparate noch bis zur Bildung von Formoldämpfen erhitzt. Ich habe dieses nie getan, sondern immer einfach in Formol fixiert und nachher an der Luft getrocknet. Es wäre nicht unmöglich, daß bei derartigen zarten Objekten die Erhitzung nachteilige Folgen auf die Struktur gehabt hätte. Es sind darum Zettnows und meine Angaben nicht ohne weiteres vergleichbar.

Keysselitz (15) behauptet in einer Fußnote zu seiner Arbeit, ich habe bei Spirochäten eine Plasmolyse beschrieben, aber eine Aufquellung gezeichnet. Diese Angabe ist mir unerklärlich. Ich habe in meiner Arbeit plasmolysierte Spirochäten (Sp. balbianii und buccalis) gezeichnet. Sie weisen in ihrem Innern eine oder mehrere Unterbrechungen der Plasmasäule auf, die sich als hellere Stelle darbietet, ganz analog der Plasmolyse der Bakterien. (Man vergleiche die Fig. 59, 76 und 77 meiner Arbeit.) Ich muß annehmen, daß Keysselitz die auf der Tafel in der Nähe der Plasmolysefiguren abgebildeten Plasmakugeln (z. B. Fig. 61 und 80) für Bilder der Plasmolyse angesehen hat. Diese offenbar auf einem Irrtum beruhende Kritik ist also weiter nicht zu berücksichtigen.

Hartmann (13) sagt in seiner schönen Arbeit über das System der Protozoen: „Die Ansicht, daß die Spirochäten einen Uebergang zu spirillenartigen Bakterien bilden . . ., was . . . Swellengrebel scharf vertritt, kann nach den Untersuchungen von Hölling . . . nicht aufrecht erhalten bleiben.“ Hieraus geht hervor, daß seine Kritik sich mit jener Höllings deckt und beide also zusammen behandelt werden können. Dasselbe gilt von der Arbeit von Krystallowicz und Siedlecki (17), die die Frage durch die „étude approfondie faite par Hölling“ so vollkommen erledigt zu finden scheinen, daß sie meiner Arbeit mit keinem Worte Erwähnung tun. Sie figuriert nur in dem Literaturverzeichnis.

Fantham (7) hat die Frage einer genaueren Untersuchung unterzogen. In der Beschreibung der undulierenden Membran von Spirochaeta pallida weicht seine Beschreibung von der meinigen darum ab, weil ich die Struktur dieses Gebildes noch nicht erkannt hatte. Es geschah dieses zuerst durch Borrel (3). Meine Angaben über die analoge Chromatinanordnung bei Spirochäten und Spirillen hatte Fantham bestätigen können: „The condition of the nucleus“ (von Spirillen und Vibrionen) „was that seen in Spirochaetes on a smaller scale“.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Auch konnte er meine Deutung der verschiedenen Chromatinumlagerungen Perrins als Degenerationserscheinungen bestätigen, ebenso meine Angabe über die degenerative Natur der „Cysten" Perrins. Fantham beschreibt Quer- und Längsteilung bei Sp. balbianii. Außerdem hat er Formen gesehen, die in der Mitte eine Vakuole aufwiesen. Er meint, auf dergleichen Bilder seien meine und Borrels Angaben über die Querteilung dieses Organismus zurückzuführen. Ich möchte hierzu sogleich bemerken, daß weder Borrel noch ich bei der Querteilung je eine solche Vakuole gesehen, beschrieben oder abgebildet haben. Im Gegenteil werden an der Stelle, wo die Querteilung erfolgen soll, zwei chromatophile Körner gebildet. Fantham hat wohl die Angaben über Sp. balbianii und Sp. giganteum verwechselt. Sowohl Borrel wie ich haben nie Längsteilung bei Sp. balbianii beobachtet. Doch liegt es mir fern, die überaus genauen Angaben Fanthams kritisieren zu wollen. Nur bleibe ich bei der Behauptung, daß die verschiedenen von mir abgebildeten Stadien Phasen einer Querteilung sind. Zuletzt gibt Fantham noch an, daß Sp. balbianii implasmolysabel sei und daß auch ich das schon angegeben habe. Hier liegt wohl ein Irrtum vor, ich habe doch ganz deutlich angegeben, es sei mir gelungen, Sp. balbianii zu plasmolysieren, und ich habe dazu auch Abbildungen beigegeben. Da dieser Punkt auch nach den Angaben von Keysselitz zur Verwirrung Anlaß gegeben zu haben scheint, werde ich darauf noch ganz kurz zurückkommen. Fantham schließt seine interessante Mitteilung mit folgendem Satze: „After carefully balancing these characteristics I think the Spirochaetes are quite distinct from the Trypanosomes, showing in the whole a less highly specialised morphology and rather exhibiting morphological ressemblances to Bacteria."

In diesem Verbande sei noch die neuere Arbeit von Borrel erwähnt (2), in welcher wiederum Querteilung von Sp. balbianii angegeben wird.

C. C. Dobbel (5) beschreibt bei seinem Bacillus flexilis eine deutliche spiralige Anordnung des Chromatins, also eine indirekte Bestätigung meiner Angaben.

Als letzte Veröffentlichung, welche meine Befunde einer kritischen Betrachtung unterzieht, sei die bedeutende Arbeit Guilliermonds erwähnt (10). Er beschreibt die Cytologie und den Vorgang der Sporenbildung bei einigen Bakterien, und hat dabei gefunden, daß diese ein alveoläres Protoplasma besitzen, in dessen Knoten die chromatinartigen Körnchen eingebettet sind. Da meine Befunde bei Sp. giganteum nicht ganz mit den seinigen übereinstimmen, hat er auch nebenbei dieses Spirillum in den Kreis seiner Beobachtungen hineingezogen. Er hat, wie ich, die eigentümliche Zickzackstruktur beobachten können und abgebildet, deutet sie aber anders. Er meint, diese Zickzacklinien seien nichts anderes als Teile des Protoplasmas, in dessen Knoten die Chromatin- und Volutinkörnchen eingebettet sind, eine Behauptung, die auch schon von A. Meyer (20) aufgestellt worden ist. Da diese Kritik nicht leicht ohne erneuerte Untersuchungen zu beantworten ist, werde ich auch auf diese erst später zurückkommen, möchte aber gleich etwas zu einer Annahme Guilliermonds bemerken. Dieser Autor meint nämlich, die Unterschiede meiner und Zettnow-Höllings Befunde könnten durch meine unrichtige Deutung erklärt werden. Dieses scheint mir aber nicht der Fall zu sein. Hölling hat einfach behauptet, die Strukturen, die ich beschrieben habe, seien auf Plasmolyse zurückzu-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

führen, und Zettnow ist es nicht gelungen, dergleichen Strukturen, wie er sie an meinen Präparaten gesehen hatte, zu Gesicht zu bekommen. Die Deutung dieser Strukturbilder haben beide Autoren aber gar nicht berührt. Nun hat aber Guilliermond dieselben Strukturen, wie ich sie beschrieben habe (cf. seine Textfig. V), aufgefunden, nur unsere Deutung ist verschieden. Es wird hierdurch also der Konflikt meiner Meinung und jener Zettnows und Höllings in keiner Weise aufgeklärt.

Ich habe in dieser Einleitung eine kurze Uebersicht über den gegenwärtigen Stand der Frage gegeben, und werde nun dazu schreiten, meine neueren Untersuchungen mitzuteilen.

II. Spirillum giganteum Mig.

Ich möchte meine Studien beginnen mit der Widerlegung der Einwände, welche sich auf die Struktur von Sp. giganteum beziehen, und zunächst die Deutung dieser Struktur außer acht lassen.

1. Technik.

Da man mir den Vorwurf gemacht hatte, mit alten, degenerierten Kulturen gearbeitet zu haben, habe ich aufs neue Kulturen von Sp. giganteum angelegt und immer nur Kulturen von 24—48 Stunden zur Untersuchung benutzt. Die Kultur geschah auf Zettnowschem Spirillenagar nach folgendem Rezepte: Zu dem gewöhnlichen Fleischsafte (200 ccm) wurden 2,2 g Agar und 1 g Pepton gegeben (Witte), es wurde mit Soda zur schwach alkalischen Reaktion neutralisiert (Lackmus als Indikator). Nachher wurden 0,2 g Ammonsulfat und 0,2 g Kaliumnitrat zugefügt.

Die Fixierung der Spirillen geschah entweder an an der Luft getrocknetem Material, oder die Bakterien wurden in einer dünneren Gelatinelösung aufgeschwemmt, auf ein Deckglas ausgestrichen und ohne vorherige Trocknung in die Fixierungsflüssigkeit gegeben. Beide Methoden ergaben aber dieselben Resultate, so daß im allgemeinen die erste bevorzugt wurde. Bei flüchtigen Fixierungsflüssigkeiten wurden die Spirillen direkt in denselben aufgeschwemmt.

Als Fixierungsflüssigkeiten wurden neben dem früher verwendeten Formol noch folgende benutzt: 1) Herrmannsche Lösung, 2) Osmiumsäuredämpfe (bei Zimmertemperatur), 3) Joddämpfe nach Overton (dabei wurden einige Jodkriställchen in ein Reagenzröhrchen gegeben und dieses erhitzt. Die schweren Joddämpfe ließ man auf ein Deckgläschen mit Bakterienaufschwemmung fallen. Das überschüssige Jod wurde durch gelinde Erwärmung auf 40° entfernt, und endlich 4) absoluter Alkohol. Formol- und Joddämpfe ergaben die besten Resultate. Letzteres Mittel war auch sehr geeignet zur Fixierung der Geißeln. Osmiumsäure wirkt weniger günstig, mit der Herrmannschen Lösung erhielt man oft gröbere Verzerrungen, was auch oft mit absolutem Alkohol der Fall war. Es wurden im allgemeinen also die beiden ersten Fixierungsmittel verwendet.

Auch die Färbungsmethode wurde oft gewechselt. Am meisten wurde die Heidenhainsche Eisenhämatoxylinfärbung verwendet, die wie früher, sehr scharfe Bilder gab. Auch benutzte ich (zumal zum Studium des Volutins) das Methylenblau (1 + 10 nach A. Meyer). Doch ist zu diesem Färbungsmittel zu bemerken, daß auch das Plasma mitgefärbt wird, so daß man oft unklare Bilder bekommt. Die Giemsa-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Färbung gibt dagegen sehr schöne differente Plasma- und Chromatinfärbung. Bei der ebenfalls zur Verwendung gelangten Delafieldschen Hämatoxylinfärbung sind die Präparate nur selten deutlich, da auch hier Plasma und Chromatin mit gleicher Stärke den Farbstoff speichern.

Die Bilder, die ich in meinen gut gefärbten Präparaten zu Gesicht bekam, waren dieselben, wie ich sie schon früher erhalten hatte. Auch bei der Fixierung mit Herrmannscher Lösung, Osmiumsäure- und Joddämpfen waren die Resultate die gleichen. In den jungen Zellen war die Zickzacklinie sehr deutlich. Teilweise hatte sie sich in Querbänder aufgelöst. Oft waren an den Ecken der Zickzacklinie resp. an den Enden der Querbänder Körnchen zu sehen, die teilweise aus Volutin bestanden, teilweise aber auch aus einer dem Chromatin jedenfalls nahestehenden Substanz. Zwischen den Windungen der Zickzacklinie (resp. den Querbändern) konnte man die Struktur des blaßgefärbten Protoplasmas noch erkennen. Hierauf ist bei der Beschreibung der inneren Struktur noch näher einzugehen. Dann und wann kann man beobachten, daß zwischen zwei nahegelegenen Windungen der Zickzacklinie eine Verbindung auftritt, eine Tatsache, deren ich in meiner vorigen Arbeit keine Erwähnung getan habe (Fig. 1 und 32). Dieses ist aber ziemlich selten.

Da ich zu meiner Untersuchung nur Kulturen von 24—48 Stunden benutzte, ist der erste Einwand Höllings, ich habe mich älterer, gänzlich degenerierter Kulturen bedient, hinfällig.

2. Plasmolyse.

Wenden wir uns zum zweiten Einwand, meine Befunde seien auf Erscheinungen der Plasmolyse zurückzuführen.

Wäre diese Annahme richtig, so müßte man mit künstlich mehr oder weniger plasmolysierten Zellen die gleichen Bilder wie die von mir abgebildeten hervorrufen können. Dieses ist aber nicht der Fall. Bei stärkerer Plasmolyse bekommt man Bilder, wie ich sie schon auf Fig. 22 und 23 meiner vorigen Arbeit abgebildet habe. Der Protoplast wird in verschiedene Kugeln geteilt, die frei innerhalb der Membran liegen, oder er wird zu einem langen Bande ausgezogen, das oft in der Mitte durchreißt, oder zu einem dünnen Faden ausgezogen wird. Man kann auch sehr eigentümliche Bilder erhalten, die eine entfernte Aehnlichkeit haben mit einer chromatischen Zickzacklinie, die aber selbst denjenigen, der sich nie mit der Frage beschäftigt hat, nie täuschen könnten. Der Protoplast ist dann zusammengeschrumpft und hat sich abwechselnd an die eine oder andere Seite der Membran angeschmiegt (Fig. 2). Vielleicht sind es dergleichen Bilder, die Hölling zu der Vermutung veranlaßten, meine Befunde seien auf Plasmolyse zurückzuführen. Bei schwächerer Plasmolyse, wie sie sich öfters in weniger gut fixierten Präparaten findet, ist die Protoplasmasäule an einer oder mehreren Stellen unterbrochen, oder das Plasma hat sich von dem Zellende zurückgezogen. Man findet dann an den entsprechenden Stellen hellere Flecken, die sich an das Plasma konvex anschließen (Fig. 3, 4). In den Protoplasmapartieen neben, resp. zwischen den leeren Stellen kann man aber die Zickzacklinien deutlich wahrnehmen. Dieses zeigt wohl endgültig, daß diese Gebilde keine Produkte einer Plasmolyse sind.

Ich glaube, durch diese Angaben auch den zweiten Einwand Höllings endgültig widerlegt zu haben.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

3. Zellteilung.

Wie ich schon in meiner vorläufigen Erwiderung angegeben habe, scheint Hölling meine Beschreibung der Teilung von Sp. giganteum nicht recht verstanden zu haben. Er meint, meine Beschreibung dieses Vorganges stehe im Widerspruch mit jenen von Ellis (6). Ich habe aber gerade darauf hingewiesen, daß schon Ellis angegeben hat, daß sich bei der Querteilung keine Querwand bildet, wie dieses sonst bei den Bakterien üblich ist. Da dieser Teil meiner Ausführung aber nicht deutlich genug zu sein scheint, werde ich hier kurz an der Hand einiger Figuren den Teilungsvorgang rekapitulieren.

Als erstes Stadium der Querteilung ist jenes aufzufassen, wo sich eine Menge stark färbbarer Substanz in der Mitte der Zelle ansammelt (Fig. 5). Dieses Stadium, welches sich auch bei den Bakterien findet, welche eine Querwand besitzen, habe ich als die Bildung einer reduzierten Querwand aufgefaßt.

In einem zweiten Stadium wird die Zelle an der Stelle, wo die chromatophile Masse sich angesammelt hat, eingeschnürt (Fig. 6) und die stark färbbaren Pfropfen spalten sich, so daß zwischen beiden Hälften eine helle Lücke entsteht (Fig. 7), welche immer länger und dünner wird (Fig. 8, 9) und zuletzt in der Mitte abbricht.

Bei der Teilung verschwinden die beiden Hälften der chromatophilen Masse nicht, sondern bleiben als Polkappen an den Enden der beiden Tochterzellen sichtbar. Sie färben sich mit Giemsa tiefrot und sind also wahrscheinlich chromatischer Natur. Diese Erscheinung schließt sich ganz an das übliche Schema der Querwandbildung bei den übrigen Bakterien an. Auch dort sammelt sich in der Mitte der Zelle chromatische Substanz an, die sich spaltet. Nur schnürt die Zelle sich in dieser Spalte sogleich durch, während bei Sp. giganteum diese Durchschnürung viel langsamer verläuft (cf. Guilliermonds [10] und meine Arbeit [30] über diesen Gegenstand). Die chromatische Substanz in der Mitte der sich teilenden Zelle ist nach dieser Ausführung ohne weiteres als der Zellquerwand homolog aufzufassen.

Es zeigt dieser Teilungsmodus größte Uebereinstimmung mit jenem einiger Spirochäten, wo auch in der Mitte eine hellere Stelle gebildet wird, die oft zu einem sehr langen Faden ausgezogen wird, bevor sie einreißt. Es geht also aus dieser Beschreibung hervor, daß meine Beobachtungen sich völlig mit jenen von Ellis decken. Nur war der helle Isthmus zwischen den Tochterzellen etwas länger.

4. Die Plasmakugeln.

In meiner Arbeit habe ich eigentümliche Gebilde beschrieben, die in älteren, offenbar der Degeneration anheimfallenden Kulturen auftreten. In diesen Kulturen teilen die Zellen sich nicht mehr, sondern wachsen zu mehr oder weniger langen Fäden aus, die oft Seitenzweige aufweisen. Diese Fäden bekommen öfters an unbestimmten Stellen Anschwellungen, in welche nach und nach das ganze Protoplasma sich ergießt, so daß an der Kugel nur noch ein dünner Faden (die entleerte Membran) haften bleibt. Die Struktur dieser Kugeln ist meist feinwabig; wenn noch Chromatin da ist, so ist es meistens in Form kleiner Bröckchen oder in netzartiger Anordnung (siehe auch in Abschnitt „Innere Struktur"). Bei der Entstehung dieser Plasmakugeln kann man beobachten, wie die Chromatinbänder ihre normale Anordnung verlieren. Man findet oft netzartige Chromatinmassen, die sich scharf vom ebenfalls wabigen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Plasma abheben (Fig. 12, 13, 14). In Fig. 10 habe ich ein Stadium der Entstehung dieser Plasmaballen abgebildet. Nicht nur die langen Fäden können Plasmakugeln bilden, sondern auch einzelne Spirillen tun es; sie schwellen dabei gänzlich zu einer Kugel an (Fig. 11, 12).

Wie schon bemerkt, habe ich diese Gebilde als Anzeichen einer Degeneration aufgefaßt. Einer anderen Meinung ist Hölling. Dieser Autor hält die Plasmakugeln für „wichtige Entwickelungsstadien". Eine nähere Begründung dieser Meinung hat er allerdings nicht gegeben. Ich habe nun zur Widerlegung dieser Ansicht einerseits versucht, die Kugelbildung experimentell hervorzurufen, andererseits habe ich, in der Annahme, daß es sich hier wirklich um Dauerstadien handeln könnte, versucht, diese zur Keimung zu bringen.

Von vornherein war es nicht wahrscheinlich, daß es sich hier um normale Entwickelungsstadien handelte. Man kennt bei den Bakterien nirgends Dauerstadien, die mit diesen Kugeln zu vergleichen wären. Andererseits sind die von Fischer (8) untersuchten Erscheinungen der Plasmoptyse bei Choleraspirillen den Plasmakugeln bei Sp. giganteum ganz ähnlich. Auch die von Hansen (12) bei Essigbakterien durch ungünstige äußere Bedingungen hervorgerufenen Anschwellungen zeigen mit den Plasmaballen größere Uebereinstimmung. Auch Garbowski (9) hat bei seinen Untersuchungen über Plasmoptyse Kugelbildung an verschiedenen Bakterien hervorrufen können, indem er in die Kulturmedien Ammoniak zugab. In allen diesen Fällen war die Kugelbildung unzweideutig eine Folge ungünstiger Lebensbedingungen (bakteriolytische Sera, Wärme, NH_3). Diese Befunde sind denn auch allgemein anerkannt und bestätigt worden, speziell der Fall von Vibrio cholerae asiaticae. Der „körnige Zerfall" (Plasmoptyse) dieses Vibrio spielt ja in der medizinischen Literatur beim Pfeifferschen Phänomen eine große Rolle. Nur Almquist (1) behauptet, an den Zellen des Choleraspirillums Körnchen gesehen zu haben, die nicht auf Plasmoptyse zurückzuführen seien, und deren Keimung er gesehen zu haben meint. Doch ist seine Beweisführung kaum überzeugend. Zuletzt seien hier noch die neueren Untersuchungen Růžičkas (23) am Bacillus anthracis erwähnt. Er beschreibt bei diesem Organismus eigentümliche Vorgänge, wobei die Zellen anschwellen und diese Anschwellungen sich mit hellen, vakuolenartigen Kugeln füllen (die sogenannten Sporoidkörper). Diese Kügelchen werden frei und nach 8 Tagen sind die Anschwellungen vollkommen zerfallen. Er hält diese Gebilde nicht für lebensfähig. Die beigegebenen Figuren zeigen große Uebereinstimmung mit den Plasmakugeln von Sp. giganteum. In zerfallenden Kugeln sind oft diese sporoiden Körper zu sehen (Fig. 18).

Gestützt auf die Ergebnisse der betreffenden Literatur, lag es also auf der Hand, auch die Plasmakugeln bei Sp. giganteum auf Degenerationserscheinungen zurückzuführen. Um dessen aber sicher zu sein, habe ich eine frisch angestellte Kultur während 6 Tagen bei 42° C gezüchtet in Anlehnung an die bekannten Hansenschen Versuche. Es zeigten sich nach dieser Zeit an den längeren Zellen viele Anschwellungen, und zwar viel mehr als man unter normalen Verhältnissen bei älteren Kulturen beobachten konnte. Ein größerer Teil der kleineren Zellen war zu Kugeln angeschwollen. Der Einfluß der Wärme ist also unverkennbar als förderndes Moment für die Bildung der Plasmaballen.

Es wurde nun Material, das reich war an Plasmakugeln, auf einen frischen Nährboden ausgesät und bei 20° aufgestellt. Nach 3, 6, 24

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

und 48 Stunden wurden der Kultur Proben zur Untersuchung entnommen. Nach 24 Stunden konnte man die Kugeln noch wiederfinden. Teilweise waren sie noch intakt, teilweise aber schon nicht mehr gut färbbar, der Inhalt so stark vakuolisiert, daß zwischen den Alveolen nur noch ganz dünne Plasmawändchen auftraten. Auch fand man Gebilde, bei denen die Kugeln zu blassen, strukturlosen Blasen geworden waren mit unregelmäßigen, hellen Kugeln im Innern (Fig. 18). Von Keimung war nichts zu sehen. Auch nach 48 Stunden war dieses nicht der Fall. Die meisten Kugeln waren dann allerdings schon verschwunden. Es sei noch bemerkt, daß die Plasmaballen leicht platzen und dann ihren Inhalt austreten lassen, eine Eigenschaft, die auch kaum für ihre Dauerformnatur spricht.

Aus diesen Versuchen geht hervor, daß die Plasmakugeln nicht als Dauerformen, oder irgend andere normale Entwickelungsstadien aufzufassen sind, und ich glaube, hiermit auch diesen Einwand Höllings widerlegt zu haben. Seine weitere Behauptung, die Plasmakugeln von Sp. giganteum seien nicht mit den „Cysten" von Sp. balbianii zu vergleichen, halte ich ebenfalls für gänzlich verfehlt. Die letzteren Gebilde entstehen in gleicher Art und Weise, wie jene von Sp. giganteum, wie aus Perrins und meinen Figuren ersichtlich ist. Die feinere Struktur ist auch ganz die gleiche (cf. Fig. 61 meiner vorigen Arbeit), und endlich entstehen sie an offenbar degenerierten Zellen, wo sich das Plasma zu einem schmalen, geschrumpften Faden zurückgezogen hat. Auch die Bedingungen ihrer Entstehung sind die gleichen; Perrin gibt an, daß sie bei Kulturen massenhaft auftraten und daß zuletzt alle Individuen sich encystierten; also eine Parallele zu meinen Versuchen, da auch hier die sehr ungünstigen Bedingungen die Entstehung der „Cysten" beschleunigten. Fantham hält in seiner neuesten Arbeit über Sp. balbianii diese Gebilde ebenfalls für Degenerationserscheinungen. Es liegt also meines Erachtens kein Grund vor, diese Gebilde von Sp. giganteum und Sp. balbianii nicht zu homologisieren, wenn man auch die weiteren übereinstimmenden Strukturverhältnisse in Betracht zieht.

Es seien zuletzt noch die Periplastanhänge und Polkappen erwähnt, die ich bei Sp. giganteum beschrieb. Die Beschreibung war nur eine Bestätigung der nämlichen Befunde Zettnows und Bütschlis, die ihre Ansichten eingehend begründet haben. Ich habe dazu nichts hinzuzufügen und verweise für die Einzelheiten auf die betreffenden Arbeiten der beiden Autoren und auf meine frühere Arbeit.

Ich glaube, hiermit die Einwände Höllings hinreichend widerlegt zu haben und zugleich alle Einwände jener Autoren, die sich dabei auf Hölling stützten, wie Krystallowicz und Siedlecki und v. Hartmann. Ich möchte jetzt näher auf die Einwände Guilliermonds und der sich ihm anschließenden Kritiker eingehen, welche sich zumal auf die Deutung der Befunde beziehen.

5. Innere Struktur.

Wie ich schon in der Einleitung bemerkt habe, behauptet Guilliermond, daß die von mir beschriebene Spiral- oder Zickzacklinie als Teil des wabig gebauten Protoplasmas aufzufassen sei, in welchem Chromatinkörnchen eingelagert sind. Die Struktur von Sp. giganteum würde somit gänzlich mit jener der sporenbildenden Bakterien übereinstimmen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

A. Meyer scheint sich diesen Ansichten anzuschließen. Demgegenüber stehen die Angaben Fanthams und Dobbels, die bei Spirillen und anderen Bakterien Chromatinstrukturen auffanden, wie ich sie beschrieben habe. Bedeutend sind in dieser Beziehung die Arbeiten Růžičkas, die ich in meiner vorigen Arbeit unglücklicherweise zu erwähnen versäumt habe, was ich sehr bedauere. Dieser Autor fand unter anderem bei Sp. giganteum schon dieselben Strukturen, wie ich sie beschrieben habe. Außerdem fand er sie bei Bac. subtilis und anthracis auf. Ueber diesen letzteren Organismus hat er dann nachträglich neue Mitteilungen gemacht, von welchen eine hier besonders interessiert (24): R. fand nämlich, daß Bac. anthracis aufgebaut ist aus einer Membran, Netzstruktur, Innenkörper und der Substanz, welche die Lücken zwischen der Netzmasse ausfüllt. Hieraus geht hervor, daß er einen Unterschied macht zwischen den Netzmassen (chromatische Substanz) und der Grundsubstanz, was auch deutlich aus seinen Figuren hervorgeht. In einer anderen Arbeit (25) sagt er über Bac. anthracis: „Neben isolierten Körnchen kommen auch öfters solche vor, die feine Ausläufer zeigen, sodann längere Fäden, welche vollgepfropft sind mit kleinen, oft punktförmigen Körnchen, schließlich kann man auch den schönsten Netzstrukturen begegnen, in welchen die Körnchen die Begegnungspunkte der Netzbalken bilden.“ Es geht hieraus hervor, daß Růžička diese Körnchen, Ausläufer, Fäden und Netzstrukturen miteinander in Verbindung zu bringen sucht. Im allgemeinen ist R. der Meinung, daß es in den Bakterien eine mehr oder weniger kontinuierliche Körner-, Faden- oder Netzstruktur aus chromatischer Substanz gibt neben der (meist strukturlosen) Grundmasse. Obwohl unsere Deutungen sehr divergieren, stimmt dieses doch ziemlich überein mit meiner Auffassung: In den Bakterien gibt es Protoplasma und daneben chromatische Substanz in Form von Körnchen (Guilliermond) oder Querbändern resp. Zickzackfäden (Bac. maximus, Sp. giganteum, Sphaerotilus natans).

Kommen wir jetzt auf Guilliermonds Kritik zurück. Er stützt diese auf seine Befunde an Sp. giganteum, wo er mit Methylenblau und anderen Farbstoffen eine wabige Struktur des Protoplasmas auffinden konnte. Die Waben fand er meistens nur in einer Reihe gelegen und die Septen täuschen so mehr oder weniger Zickzacklinien vor, wie aus seinen Figuren hervorgeht. Wenn man allerdings Fig. 6 Taf. IV seiner Abhandlung mit meinen Figuren vergleicht, wird man kaum eine Aehnlichkeit zwischen beiden auffinden können. Was Guilliermond da abgebildet hat, ist eine typische Wabenstruktur mit eingelagerten Volutinkörnern. Die Querbänder sind sehr dünn, was nicht übereinstimmt mit dem Bau meiner chromatischen Querbänder, die immer (selbst bei stärkster Entfärbung) noch dicker erscheinen als das wandständige Plasma. Die Befunde Guilliermonds sind dadurch zu erklären, daß er mit Methylenblau färbte, was zur Darstellung der inneren Struktur von Sp. giganteum weniger geeignet ist, da es zu wenig den Inhalt differenziert. Anders ist es mit den Figuren bei Textfig. 5 seiner Arbeit (Heidenhain-Färbung), wo man teilweise deutliche Zickzackstrukturen erkennt, doch war auch da die Differenzierung eine ungenügende, da Plasma und Chromatin durch einander gleich deutlich erscheinen. Es schien mir also angebracht, das Studium der inneren Struktur von Sp. giganteum von neuem aufzunehmen.

a) Struktur des Protoplasmas. An gut differenzierten Präparaten ist diese kaum mehr zu studieren, da die Entfärbung dann schon

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zu weit vorgeschritten ist. An wenig oder gar nicht differenzierten Spirillen, die nach der Heidenhainschen Methode oder mit Methylenblau gefärbt sind, sieht man, daß es eine oder zwei Reihen von Vakuolen gibt, in Uebereinstimmung mit Guilliermonds Zeichnungen (Fig. 19 und 21—23). Oft kann man beobachten, daß die kleinen Vakuolen nicht regelmäßig angeordnet sind, sondern (meistens in Gruppen von drei) durch breitere Querbalken voneinander getrennt sind. Diese Querbalken bilden miteinander ein System von Querbändern oder eine Zickzacklinie (Fig. 21). Doch ist dieses nicht immer deutlich. Man kann auch Uebergänge finden zwischen der zwei- und einreihigen Wabenstruktur. Die Waben sind dann mehr oder weniger dreiseitig, so daß die zwischenliegenden Plasmasepten eine Zickzacklinie vortäuschen (Fig. 19, 23). Es ist dieses aber nicht mit den von mir beschriebenen Chromatinbändern zu verwechseln. Man sieht hier sehr deutlich, daß man es mit Waben zu tun hat, da auch das wandständige Plasma scharf hervortritt und die Wabensepten nur ganz dünn sind. Dergleichen Bilder erhält man mit schwacher Methylenblaufärbung (mit starker Färbung kann man überhaupt keine Struktur mehr erkennen). Es wird dabei vielfach zuerst nur das Plasma gefärbt. (Das erscheint absurd, da doch das Chromatin scheinbar zuerst gefärbt werden sollte; dieses ist aber nicht notwendig. Bei Trypanosomen z. B. färbt sich der Protoplast nur mit Methylenblau, der Kern bleibt ungefärbt, ebenso wie der lokomotorische Apparat, der seiner Entstehung nach doch chromatischer Natur ist.) Man erkennt dabei auch wieder eine oder zwei Reihen von Alveolen, deren trennende Plasmasepten wiederum eine zickzackartige Anordnung haben können. Wahrscheinlich stellt die schon erwähnte Fig. 76 von Guilliermonds Arbeit ein derartig gefärbtes Spirillum dar.

b) Struktur der chromatischen Substanz. In seiner Arbeit gibt Guilliermond folgendes an: „Le noyau ici ... paraît être remplacée par des granules chromatiques ... ou par des parties plus colorées de la trame cytoplasmique.“ [1]) Hierdurch gibt er also schon an, daß das Chromatin nicht nur in Körnern vorkommt, und Sp. giganteum sich darin von den sporenbildenden Bakterien unterscheidet. Die chromatophilen Teile des plasmatischen Netzwerkes sind wohl nichts anderes als Teile der von mir beschriebenen Querbänder. Es wird hierdurch die Divergenz von Guilliermonds und meiner Meinung erheblich eingeschränkt.

Es geht nun aus meinen neueren Untersuchungen hervor, daß ich nicht die zickzackartigen Plasmastrukturen für Chromatingebilde gehalten habe. Es ist mir nämlich oft gelungen, Präparate zu erhalten, wo neben den Chromatinfäden auch noch das Plasma, obwohl schwach tingiert, zu sehen war. Es gelang mir dieses in erster Linie mit der Heidenhainschen Färbung nach Fixierung mit Joddämpfen, Formol oder Osmiumsäure. Man kann verschiedene Stadien der Chromatinverteilung unterscheiden:

1) Es sind keine chromatischen Querbänder oder Zickzacklinien vorhanden. Das Plasma ist deshalb unverdeckt, deutlich, aber schwach gefärbt und weist, wenn nur eine Reihe Vakuolen vorhanden ist, zickzackartige Strukturen auf. In dem Knotenpunkte der Waben finden sich die Chromatinkörnchen (neben den größeren, glänzenden und schärfer abgerundeten Volutinkörnern). Es stimmt dieses Stadium vollkommen mit der Chromatinstruktur der von Guilliermond untersuchten Bak-

1) Von mir gesperrt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

terien überein. Oft kann man aber wahrnehmen, daß hier und da einzelne Chromatinkörnchen sich vergrößert und sich über die nächstgelegenen Teile des Protoplasmas verteilt haben. Ein solches Stadium ist in Fig. 24, 25, 26 und 34 dargestellt. Es sind dieses Stadien, die wahrscheinlich von Guilliermond gesehen und abgebildet wurden.

2) Die Verteilung des Chromatins über das umliegende Wabenwerk des Protoplasmas hat größeren Umfang angenommen. Die Verteilung geschieht aber nicht regellos, denn dann würden die Chromatinstrukturen zustande kommen, die sich ganz mit jenen des Protoplasmas decken. Dieses ist aber nicht der Fall. Immer ordnet sich das Chromatin so an, daß daraus Querbänder oder Zickzacklinien hervorgehen. Es ist dieses nicht anders zu erwarten, wenn das Plasma schon dergleichen Strukturen aufweist, wie z. B. in Fig. 23. Deutlicher tritt diese Tendenz zu einer bestimmten Anordnung zutage, wenn nur eine Reihe kleinerer Vakuolen vorhanden ist, wie in Fig. 31 und 33. Man sieht dann, daß nur ein Teil des Plasmas als Träger des Chromatins fungiert, während das übrige ganz frei davon bleibt. Auch kann man erkennen, daß die Anordnung des Chromatins in Querbänder nicht einfach eine Funktion der Struktur des Protoplasmas ist, sondern eine dem Chromatin inhärente Tendenz.

Deutlicher noch wird diese Differenzierung des Protoplasmas in chromatintragendes und gewöhnliches, wenn eine feinere Wabenstruktur vorliegt. Es werden dann nur die quer zur Längachse verlaufenden Plasmastränge mit Chromatin überschwemmt. Ein Anfangsstadium zeigen Fig. 26, 27, 33 und 34. Seltener fungieren auch die Längsstränge als Chromatinträger. Es entstehen dann netzartig angeordnete Chromatinmassen (Fig. 32). Bei gut ausgebildeter Chromatinverteilung sieht man deutlich Querbänder und Zickzacklinien und dazwischen das blaßgefärbte, wabige Protoplasma mehr oder weniger ausgebildet. Stadien dieser Art zeigen die Fig. 28—30 und 35—40. Oft sind nur wenige Querbänder vorhanden neben einigen isolierten Körnchen (Fig. 30) oder es gibt noch viele Körnchen, die aber in intensivster Ausbreitung begriffen sind (Fig. 40) und in schöne regelmäßige Zickzacklinien (Fig. 28, 29, 35, 36) übergehen, die aber oft Unregelmäßigkeiten aufweisen, da die Breite der Windung sich plötzlich lokal verschmälert (Fig. 41, 42). Dann und wann beobachtet man, daß zwischen den gut ausgebildeten Windungen der Zickzacklinie (resp. Querbänder) das grautingierte Plasma keine Wabenstruktur aufweist, welche also nicht konstant vorzukommen braucht (Fig. 28, 29).

Diese mittels der Heidenhainschen Färbung erhaltenen Befunde werden durch die Untersuchung der nach Giemsa gefärbten Präparate bestätigt. Zu dieser Färbung muß mit absolutem Alkohol fixiert werden, da sie sonst nicht gut gelingt. Es tritt dadurch immer etwas Schrumpfung ein, die aber bei vorsichtiger Behandlung niemals so stark wird, daß sie die Untersuchung nachteilig beeinflußt. Die Färbung geschah mit der von Grübler bezogenen Stammlösung, von welcher 1 ccm mit 10 ccm destilliertem Wasser verdünnt wurde. Die Präparate wurden 12 Stunden in der Farblösung belassen. Das schwach rosa- oder rotgefärbte Chromatin hob sich scharf vom graublauen Protoplasma ab; die Volutinkörnchen wurden glänzend rotgefärbt. Auch hier konnte man oft zwischen den Chromatinbändern die Plasmawaben deutlich erkennen (Fig. 45, 46, 48), oft aber war nur das Chromatin und das wandständige Plasma gefärbt (Fig. 44).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zuletzt möchte ich noch, als Stütze für die Ansicht, das Chromatin- und Plasmanetz bestehe nebeneinander und decke sich gegenseitig nur teilweise, die Beobachtungen an den Plasmakugeln anführen. Wie schon erwähnt, erfährt das Chromatingerüst bei der Kugelbildung mehr oder weniger tiefgreifende Umlagerungen, die dann und wann zu einer völligen Auflösung führen. Meistens geschieht dieses aber nicht, sondern nur die Zickzacklinien oder Querbänder gehen verloren und das Chromatin ordnet sich netzartig an. So sieht man in Fig. 11 und 13 ein einziges, ganz aufgequollenes Spirillum, das seine chromatische Zickzacklinie noch beibehalten hat. Durch die Quellung und Vergrößerung der Plasmawaben ist hier der Unterschied zwischen Chromatin und Plasma sehr deutlich. In Fig. 12 und 14 ist die Zickzackstruktur schon etwas verschwommen und in der Mitte wird sie netzartig. Dasselbe ist der Fall mit der in Fig. 10 abgebildeten lokalen Aufquellung eines längeren Spirillums. Endlich zeigen Fig. 15—17 eine Reihe vollständig ausgebildeter Plasmakugeln. Auch hier ist das weitmaschige, schwachgefärbte Plasma scharf von der chromatischen Substanz unterschieden. Letztere hat seine Zickzackanordnung gänzlich eingebüßt und liegt in Form gewundener Schleifen (Fig. 16), netzartiger Gebilde (Fig. 17) oder kürzerer Stücke (Fig. 15) in den Kugeln. Teilweise (Fig. 15, 17) kann man aber auch hier wiederum deutlich erkennen, daß dieses Chromatinnetz von einem Teile des Plasmas getragen wird, also ganz dieselben Verhältnisse, wie wir sie schon bei den normalen Spirillen aufgefunden haben. Nur ist die Sachlage, der größeren Dimensionen wegen, hier deutlicher.

Es geht aus diesen Beobachtungen meines Erachtens deutlich hervor, daß die Chromatinbänder nicht, wie Guilliermond dieses vermutete, einfach Teile des wabigen Protoplasmas sind, sondern daß sie vielmehr neben dem Protoplasma bestehen und nur von einem Teile des ersten getragen werden. Dieses chromatintragende Plasma erfüllt somit dieselbe Funktion, wie das Linin in den Kernen. Daß wirklich das Protoplasma selbst und nicht etwa ein besonderer lininartiger Faden diese chromatintragende Funktion übernimmt, wie ich dieses früher anzunehmen geneigt war, geht aus der Entstehungsweise der Chromatinfäden hervor, die durch Ausbreitung der Chromatinkörnchen auf bestimmte Teile des Plasmanetzes entstehen. Dieses Phänomen stimmt gut überein mit dem von Růžička beschriebenen, oben schon zitierten Vorgange bei Bac. anthracis. Die Behauptung A. Meyers, meine Chromatinbänder seien nur Plasmastrukturen, wird durch diese Beobachtungen hinfällig.

Selbst bei sorgfältigster Differenzierung und genauer Beobachtung kann man in den Querbändern nie eine feinern Struktur erkennen. Sie erscheinen niemals als Körnchenreihen, sondern sind immer homogen und kompakt gebaut. Es sind diese Chromatingebilde also nicht mit den von Guilliermond beschriebenen „chapelets“ zu vergleichen, die nach diesem Autor nur aus einigen aneinandergereihten Körnchen bestehen.

Dieses Nebeneinandervorkommen des chromatischen und plasmatischen Netzes, welches von A. Meyer gänzlich verkannt wurde, und das Guilliermond nur ungenügend hervorhob, scheint auch Růžička bei seinen Untersuchungen an Spirillum giganteum (25) entgangen zu sein. Ich schließe darauf aus seinen Bemerkungen über die Struktur dieses Organismus. Er sagt dazu, daß man alle möglichen Uebergänge vom feinsten Maschenwerk bis zu grobwabiger Struktur bei diesem Spirillum beobachten kann. Dieses trifft, wie aus meiner Ausführung

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ersichtlich, auch ganz zu. Nur erwähnt er über das chromatische Gerüst gar nichts, scheint vielmehr anzunehmen, daß die von ihm beobachteten Netzstrukturen die chromatische Substanz darstellen. Offenbar hat er die beiden zusammensetzenden Elemente, Plasmanetz und Chromatinnetz, nicht genügend auseinandergehalten.

c) Verteilung und Entstehung des Volutins. Ich möchte den Abschnitt über den inneren Bau des Sp. giganteum nicht abschließen, ohne auf die eigentümliche Verteilung des Volutins hingewiesen zu haben, die es gestattet, jedenfalls eine Vermutung über ihre Entstehungsweise auszusprechen. Es war mir schon aufgefallen, daß die kleineren Volutinkugeln, ebenso wie die Chromatinkörnchen, an den Ecken der Zickzacklinie resp. an den Enden der Querbänder gelegen sind, so daß es oft schwer fällt, jene Gebilde auf den ersten Anblick voneinander zu trennen. Dieses ist aber leicht bei Anwendung der Methylenblaufärbung, wobei die Chromatinbröckchen sich (wie das Plasma) blau färben [1]), die Volutinkugeln sich aber infolge ihrer Metachromasie leuchtend rot tingieren. Man sieht dann (Fig. 47, 49 u. 50), wie die stärkeren kleinsten Volutinkörnchen wirklich dort gelegen sind, wo sonst die Chromatinansammlungen sich finden. Werden sie größer, so lösen sie sich oft vom Verbande des chromatischen Fadens los und liegen dann frei in der Zelle. Zumal ist das der Fall bei älteren, der Degeneration anheimgefallenen Zellen, wo die chromatischen Fäden nicht mehr zu erkennen sind (Fig. 51). Es liegen da die oft sehr großen Volutinkugeln meistens in der Medianlinie der Zellen. In den jungen Zellen kann man bei der Methylenblaufärbung neben den roten Volutinkörnchen und den blauen Chromatinbröckchen noch solche unterscheiden, deren Farbe etwa in der Mitte zwischen rot und blau gelegen ist (Fig. 50). Durch diese Tatsache und durch die Lage der kleineren Volutinkugeln möchte ich (zwar unter Vorbehalt) die Vermutung aussprechen, daß die Volutinkugeln von dem Chromatin gebildet werden und nachher sich loslösen. Das Vorkommen größerer Mengen des Volutins in den älteren Zellen, wo ein Chromatinfaden nicht mehr aufzufinden ist, möchte ich dann so erklären, daß sich dort alles Chromatin in Volutin verwandelt hat. Diese Annahme hat an sich nichts Unwahrscheinliches, wissen wir doch, daß das Volutin oft vom Kerne gebildet wird. So haben Conte und Vaney (4) gesehen, daß das Volutin sich aus dem Chromatin der Kerne von Opalina intestinalis bildet. Bei Stichococcus bacillaris wird nach den Untersuchungen von Matruchot und Molliard (19) oft der ganze Kern in Volutin umgebildet. Etwas Gleiches habe ich (28) bei Trypanosomen beschrieben (Tr. gambiense und equinum), wo diese Hyperproduktion des Volutins auf Kosten des Chromatins ein Zeichen intensivster Degeneration darstellt. Das Hervortreten des Chromatins aus dem Kerne war dort auch sehr deutlich zu sehen. Guilliermond (11) hat bei den Cyanophyceen wahrnehmen können, daß die Volutinkörner auf Kosten des chromatischen Netzes entstehen. Endlich hat Maire (18) das Volutin aus den Kernen der Ascomyceten sich bilden gesehen. Die Annahme, daß das Chromatin in den Zellen von Sp. giganteum sich an der Volutinbildung beteiligt und unter Umständen dazu gänzlich aufgebraucht wird, ist also sehr plausibel, und wird durch die erwähnten Beobachtungen gestützt. Doch muß man bei der Deutung, der Kleinheit der Objekte wegen, sehr vorsichtig sein.

1) Die Färbung gelingt nur selten gut, da das Methylenblau, wie ich schon hervorhob, zunächst das Plasma färbt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

6. Geißeln.

In meiner vorigen Arbeit über Sp. giganteum wurde angegeben, daß man bei vorsichtiger Färbung der Geißeln (ohne Erhitzung, einfach mit der Heidenhainschen Hämatoxylinfärbung mit Weglassen der Differenzierung) beobachten konnte, daß sich an jeder Zelle, im Gegensatz zu den Angaben Ellis, nur eine Geißel findet. An meinen neueren Präparaten habe ich diesen Befund bestätigen können, doch könnte man noch mit Fischer (8) dagegen einwenden, daß die von mir dargestellten Geißeln eigentlich Geißelzöpfe sind. Diese Annahme wird aber unhaltbar durch die Beobachtungen, die ich mittels der Dunkelfeldbeleuchtung am lebenden Objekte dargestellt habe (bei welchen Beobachtungen Herr Prof. Dr. W. Silberschmidt mir in entgegenkommender Weise behilflich war). Man kann so sehr deutlich sehen, daß jede Zelle nur eine oder höchstens zwei Geißeln besitzt. Wenn sie in lebhafter Bewegung begriffen sind, ist es schwer, die Geißeln zu unterscheiden. Sehr deutlich aber sieht man sie, wenn ein Spirillum an irgendeinem Gegenstande sich festheftet und nun mit der Geißel langsamer schlägt [1]).

In einer vor kurzem erschienenen Arbeit teilt Zettnow (33) seine Befunde mit über die Gebilde, die durch Verflechtung abgelöster Bakteriengeißeln entstehen. Man findet Bilder, die den Spirochäten ganz ähnlich sind und die Wolff dazu verleitet haben, eine neue Spirochätenart aufzustellen (31). Ich habe auch dergleichen Geißelzöpfe ge-

Fig. 1.

Fig. 1 und 2. Verflechtung der Geißeln von Spirillum giganteum in älteren Kulturen. (Zeiss Apochr. Hom. Imm. 2 mm, Komp.-Ok. 18.)

Fig. 2.

sehen, die sich in älteren Kulturen in größerer Zahl und in mancherlei Stadien der Ausbildung vorfinden. In Textfig. 1 und 2 habe ich zwei dieser Stadien abgebildet, die, obwohl nicht ein so klares Bild der Verhältnisse gebend, wie die schönen Photographieen Zettnows, doch zur Bestätigung seiner Ansichten beitragen können.

1) Neuerdings gibt Zettnow (Freie Verein. Mikrobiol. 2. Tagung) an, die einzelnen Geißeln, die man so zu sehen bekommt, seien auch Zöpfe. Es erscheint mir aber rationeller, diese Gebilde als Geißeln aufzufassen und die „Geißelbüschel" als Mazerationsprodukte der ersteren anzusehen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Anhang: Bacillus maximus buccalis.

Obwohl dieser Bacillus nicht gerade in den Rahmen dieser Untersuchung gehört, glaube ich doch, ihn hier kurz erwähnen zu müssen, da ich bei diesem Organismus dieselbe Struktur des Chromatins beschrieben habe, wie bei Sp. giganteum, und die Kritik Guilliermonds und A. Meyers auch diesen betrifft, obwohl beide Autoren den Bacillus nicht speziell erwähnt haben.

Im Jahre 1906 (29) habe ich die innere Struktur von Bacillus maximus beschrieben und neben einem feinwabigen Plasma eine chromatische Zickzacklinie aufgefunden, in deren Ecken Körnchen gelegen sind, die alle Reaktionen des Chromatins geben. Oft ist diese Linie unterbrochen, und dann sind nur die Körnchen vorhanden.

Um dem Einwande, es handle sich hier nur um Teile des wabigen Protoplasmas, in dessen Knotenpunkte die Körnchen eingelagert sind, vorzubeugen, habe ich diesen Organismus einem erneuerten Studium unterzogen.

Technik. Es wurden die Bacillen mit Formol oder Alkohol fixiert, welche sich beide als gute, keine Schrumpfungen hervorrufende Fixierungsmittel erwiesen. Neben der schon früher angewandten Heidenhainschen Hämatoxylinfärbung wurde auch die Giemsa-Färbung (in gleicher Verdünnung der Stammlösung, wie bei Sp. giganteum; Färbungszeit 16 Stunden) benutzt, welche sehr scharfe Bilder gab.

Struktur des Protoplasmas. Bei nicht zu weit getriebener Differenzierung kann man die Plasmastrukturen gut studieren. Das Protoplasma ist feinwabiger Natur, die Waben sind viel kleiner als bei Sp. giganteum, wodurch das Studium wesentlich erleichtert wird (Fig. 53, 54), da es hier ausgeschlossen ist, daß gröbere Plasmastränge den Chromatinfaden vortäuschen könnten.

Bei der Giemsa-Färbung wird das Plasma graublau tingiert, und feinere Strukturen sind wegen der schwachen Färbung meistens nicht zu erkennen.

Struktur des Chromatins. Diese ist eine sehr mannigfache, gerade wie bei Sp. giganteum und der noch zu besprechenden Spirochaeta balbianii.

In einigen Stadien sind nur Chromatinkörnchen vorhanden, die entweder mehr oder weniger regellos im Plasma verteilt liegen (Fig. 54) und dabei wieder ganz mit den Guilliermondschen Bakterien übereinstimmen, oder sie haben sich peripher angeordnet und schon eine deutlich alternierende Stellung eingenommen. Dieses Stadium geht zwanglos in jenes über (oft sind sie in derselben Zelle vertreten, Fig. 58), wo die Körnchen Ausläufer bilden und so Querbänder entstehen, die oft untereinander in Verbindung treten, und so die schönsten Zickzacklinien bilden (Fig. 52, 58). Es sind diese chromatischen Gebilde gut vom Protoplasma zu unterscheiden, einerseits dadurch, daß man sie neben diesem in den Zellen erkennen kann (Fig. 53, 57), andererseits weil bei der Giemsa-Färbung das Plasma blau tingiert wird, die chromatische Substanz aber leuchtend rot, was wohl endgültig die Annahme, man habe es hier nur mit Plasmastrukturen zu tun, ausschließt. Ich habe wiederum öfters Stadien einer Längsteilung der chromatischen Fäden aufgefunden, doch bin ich darauf nicht näher eingegangen, da dieses mich zu weit abseits führen würde und ich diesen Vorgang in meiner erwähnten Arbeit schon zur Genüge geschildert habe. Es sei nur noch

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

auf die große Aehnlichkeit hingewiesen hinsichtlich der Struktur von Bac. maximus und Spir. balbianii, die wiederum aus diesen Untersuchungen aufs deutlichste hervorgeht. Man vergleiche z. B. meine Figuren mit Fig. 19—23 von Fantham, welche Spir. balbianii, ebenfalls nach Giemsa gefärbt, darstellen. Der einzige Unterschied ist darin gelegen, daß sich bei Spir. balbianii nur eine Reihe Vakuolen vorfindet, bei Bac. maximus aber zwei (was aber bei der Giemsa-Färbung nicht zur Geltung kommt).

Durch die Genese des chromatischen Fadens aus den Körnchen, die sich auf den nächsten Plasmasträngen ausbreiten, ist es wahrscheinlich, daß auch hier ein Teil des Plasmas als Träger des Chromatins fungiert. Es gelang mir aber nicht, dieses so einwandfrei nachzuweisen wie es bei Sp. giganteum und Spir. balbianii (siehe weiter unten) der Fall war. Dieses ändert aber nichts an der Tatsache, daß die chromophilen Fäden sich scharf vom Plasma unterscheiden.

III. Spirochaeta balbianii.

Da die Kritik bei meiner Arbeit sich auch auf die Beschreibung dieser Spirochäte bezog, habe ich auch diesen Organismus einem erneuerten Studium unterzogen.

Plasmakugeln. Hölling behauptet, die von mir bei Sp. giganteum beschriebenen Plasmakugeln haben nichts mit den Perrinschen „Cysten“ bei Spir. balbianii zu tun. Ich glaube, schon in meiner vorigen Arbeit zur Genüge auf die große Uebereinstimmung beider Gebilde hingewiesen zu haben, und verweise folglich auf diese (p. 21 und Fig. 61). Auch in dieser Arbeit habe ich bei der Besprechung der Plasmakugeln von Sp. giganteum dasselbe Thema berührt. Auch Fantham hat sich zugunsten der degenerativen Natur (die übrigens schon vor mir von Mesnil ausgesprochen wurde) erklärt, so daß dieser Punkt für den vorurteilslosen Forscher wohl kaum mehr Zweifel hinterlassen wird.

Zellteilung. Hölling meint weiter, ich habe für die Querteilung bei Spir. balbianii keine plausibeln Gründe angeführt. Diese Annahme beruht wohl auf ungenauer Lektüre meiner Arbeit, denn auf p. 24 habe ich daselbst alle Stadien der Querteilung beschrieben an der Hand der Figuren 49—51. Es bilden sich an der Stelle, wo die Querteilung erfolgen soll, zwei stark färbbare Kugeln aus, die zu einer Quermembran verschmelzen. Daraufhin folgt an derselben Stelle eine Einschnürung der Zelle und eine Spaltung der Quermembran. Es sei bemerkt, daß weder ich selbst, noch Borrel, der meine Befunde bestätigen konnte, je von einer hellen Stelle gesprochen haben, die sich an der Stelle, wo die Querteilung erfolgt, bilden sollte. Dieses entkräftet den Einwand Fanthams, wie dieses schon in der Einleitung dargelegt wurde.

Plasmolyse. Ich habe angegeben, daß es mir möglich war, Spir. balbianii zu plasmolysieren. Ich scheine dieses aber etwas undeutlich angegeben zu haben, denn sowohl Keysselitz als auch Fantham haben meine diesbezüglichen Angaben verkehrt verstanden. Der erste meint (wie ich dieses schon angab), daß ich Quellungserscheinungen für Plasmolyse hielt, der zweite behauptet, ich habe das Vorkommen von Plasmolyse bei diesem Organismus verneint. Doch habe ich angegeben: „On a affaire sans doute à des produits de plasmolyse peu intense.“

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Um aber allen Mißverständnissen Einhalt zu tun, habe ich diese Frage aufs neue studiert, und habe wiederum deutliche Plasmolyse aufgefunden. Einige dieser Stadien habe ich in Fig. 59 und 60 abgebildet, aus welchen Bildern deutlich hervorgeht, daß man es hier mit einer Plasmolyse zu tun hat, ganz analog jener der Bakterien. Von Quellungserscheinungen ist gar nicht die Rede, ebensowenig wie dieses übrigens bei der Plasmolyse von Spir. buccalis der Fall war.

Innere Struktur. Da meine Beschreibung der inneren Struktur ganz mit jener Perrins übereinstimmt, hat man diese natürlich einer näheren Kritik nicht unterzogen. Auch Fantham schließt sich dieser vollkommen an. Bei meinen neueren Untersuchungen habe ich aber einige Tatsachen aufgefunden, die meine Anschauungen in dieser Hinsicht etwas, wenn auch nicht erheblich, geändert haben.

Schon in meiner vorigen Arbeit habe ich angegeben, daß das Protoplasma von Spir. balbianii nicht homogen sei, sondern größere oder kleinere Vakuolen enthalte. Ich habe dazu bemerkt: „Souvent on peut constater des alvéoles, situées en une rangée.“ Fantham leugnet die Existenz der Vakuolen in der normalen Zelle, Perrin erwähnt sie nicht. Ich habe diese Vakuolen, auch in ganz normalen Zellen, regelmäßig beobachten können, und habe weiter feststellen können, daß ein Teil des Protoplasmas auch hier, ebenso wie bei Sp. giganteum, als Träger des Chromatins auftritt, zu welcher Funktion zumal die zwischen den Alveolen gelegenen Teile berufen sind. Die eigentliche Plasmastruktur kann man am besten an jenen Teilen der Zelle studieren, wo das Chromatin nur spärlich (in Form von Körnchen) oder gar nicht vertreten ist (Fig. 62, 66 *P*). Man kann da deutlich erkennen, daß es wirklich eine Reihe Vakuolen gibt, die mehr oder weniger breite Plasmastränge zwischen sich freilassen. Die Chromatinkörnchen können sich nun über die Plasmastränge ausbreiten und so Querbänder bilden (Fig. 61—66). Daß aber auch hier wiederum die Querbandstruktur nicht einfach eine Folge der Plasmastruktur ist, sieht man daraus, daß sie auch auftritt, wenn einmal keine Alveolen vorhanden sind (Fig. 63, 66). Besondere achromatische, lininartige Fäden sind hier aber ebensowenig wie bei Sp. giganteum vorhanden, das Chromatin wird vom Plasma selbst getragen, wie dieses auch aus der Genese der Querbänder hervorgeht. Unter Umständen können durch Verbindung der Querbänder auch Zickzacklinien entstehen. Dieses kommt aber nicht so oft vor, und die Zickzacklinien sind weniger gut ausgebildet als bei Sp. giganteum. Eine Zickzacklinie kann aber durch alternierende Chromatinkugeln, durch Plasmastränge verbunden, vorgetäuscht werden. Es stimmen diese Befunde gut überein mit den Abbildungen Fanthams (weniger mit seinen Beschreibungen). Zumal in der farbigen Tafel (Tafel III, Fig. 19—23) sieht man meistens nur rote Querbänder und isolierte Körnchen. Der Rest wurde blau gefärbt. Auf den einfarbigen Tafeln werden zwar sehr schöne Zickzackfäden abgebildet, ich möchte aber vermuten, daß einiges davon dem Plasma angehört. Auch hier, wie bei Sp. giganteum, muß man chromatische Substanz und Protoplasma scharf auseinanderhalten, wozu, neben anderen Tinktionsmethoden, die Giemsa-Färbung gute Dienste leistet. Es muß aber betont werden, daß auch Fantham die Querbänderstruktur als die am häufigsten vorkommende betrachtet.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

IV. Uebersicht der Resultate.

Es geht aus diesen Untersuchungen hervor:

1) Spirillum giganteum weist neben dem mehr oder weniger feinwabigen Protoplasma chromatische Substanz auf, die entweder als Körnchen im Plasma verteilt vorkommt oder in Form von Querbändern und Zickzacklinien. Diese chromatischen Fäden werden von einem Teile des Protoplasmas getragen. Sie sind also wirklich chromatischer Natur und nicht etwa Teile des Protoplasmas, wie Guilliermond und zumal A. Meyer dieses behaupten. Ebensowenig sind diese Strukturen auf Plasmolyse zurückzuführen. Die bei der Degeneration auftretenden Kugeln zeigen neben dem blaßgefärbten, feinwabigen Plasma ein deutlich chromatisches Netzwerk, das aus den normalen Chromatinfäden hervorgeht. Diese Kugeln sind unfähig zur Keimung und können also nicht als Dauerstadien aufgefaßt werden.

2) Bacillus maximus buccalis hat eine dem Sp. giganteum analoge Plasma- und Chromatinstruktur. Auch hier ist das plasmatische Wabenwerb deutlich neben den Chromatinfäden zu erkennen, was zumal aus den Resultaten der Giemsa-Färbung hervorgeht, die beide Teile different färbt.

3) Spirochaeta balbianii hat ein grobwabiges Protoplasma, im allgemeinen mit nur einer Reihe Alveolen. Das Chromatin ist wiederum entweder in Form von Körnchen oder als Querbänder (resp. Zickzacklinien) da. Auch hier ist es deutlich, daß ein Teil des Protoplasmas als Chromatinträger funktioniert. Es kommt eine Plasmolyse vor, jener der Bakterien homolog. Die Pseudocysten haben ganz den gleichen Bau, wie die Plasmakugeln von Sp. giganteum.

Ich möchte diese Arbeit nicht abschließen, ohne noch einmal die Frage der Verwandtschaft der Spirochäten und Bakterien auf Grund dieser Forschung und der neueren Literatur einer kurzen Betrachtung unterzogen zu haben. In neuester Zeit haben Krystallowicz und Siedlecki (17) in dankenswertester Weise eine vollständige Literaturübersicht über diesen Gegenstand gegeben, und ich will mich bei meiner Besprechung hauptsächlich an die Ergebnisse dieser Forscher anlehnen.

Es muß zuerst betont werden, daß die innere Struktur der Spirochäten kaum vollständig bekannt ist. Wir kennen sie nur von Spir. balbianii, anodontae, plicatilis und pinnae genau, die anderen sind zu einem genaueren Studium zu klein. Es ist nicht mehr zu leugnen, daß die beiden ersten Spirochäten in ihrer Plasma- und Chromatinstruktur genau mit den Spirillen übereinstimmen, aber nicht nur mit den Spirillen, sondern auch mit anderen echten Bakterien, wie Bacillus maximus buccalis und nach meinen neueren Untersuchungen auch mit Sphaerotilus natans (30), wo sich sehr deutliche Chromatinfäden vorfinden. Robertson (22) glaubte, bei Trypanosoma brucei Stadien einer spiraligen Verteilung des Chromatins durch die ganze Zelle aufzufinden und hat darin Uebereinstimmung mit Chromatinstrukturen von Spir. balbianii gesehen. Ich (28) habe aber nachweisen können, daß diese „Chromatinfäden" gar nicht aus Chromatin, sondern aus Volutin bestehen, so daß diese Uebereinstimmung hinfällig wird. Die innere Struktur der Spirochäten zeigt also, soweit wir jetzt wissen, keine Uebereinstimmung mit jener der Flagellaten, speziell der Trypanosomen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Anders steht es mit dem lokomotorischen Apparat. Der komplizierte Bau der undulierenden Membran dieser größeren Spirochäten, wie er von Borrel und Fantham beschrieben wurde, stimmt nicht überein mit den einfach gebauten Periplasten der Spirillen, wie er von Zettnow, Bütschli und mir beschrieben wurde. Allerdings gilt dieses nicht für die kleineren Spirochäten, die eine offenbar viel einfacher gebaute undulierende Membran (oft sogar überhaupt keine) besitzen, so daß dieses nicht als ein prinzipielles Unterscheidungsmerkmal der Spirochäten und Spirillen gelten kann. Andererseits muß darauf hingewiesen werden, daß diese undulierende Membran nicht mit dem gleichnamigen Organe der Flagellaten zu homologisieren ist [1]).

Es wird oft behauptet, daß die Spirochäten keine Zellmembran besitzen. Bei Spirochaeta balbianii stimmt dieses jedenfalls nicht, was deutlich zu sehen ist, wenn der Protoplast durch Plasmolyse abgehoben wurde. Auch bei Spir. buccalis ist die Behauptung kaum richtig, denn auch diese ist plasmolysabel, wie ich schon früher zeigte (26). Diese Spirochäten haben also ein osmotisches System, das jenem der Bakterien gleichkommt.

Es wird meistens angegeben, daß die Spirochäten sich durch Längsteilung vermehren. Die Figuren, die zur Stütze dieser Behauptung beigegeben werden, sind an und für sich oft ganz überzeugend, wie z. B. die Figuren von Fantham und Keysselitz. Es wird dabei aber vergessen, daß auch bei den Spirillen, wo zweifellos eine Querteilung stattfindet, öfters ähnliche Bilder aufzufinden sind, besonders bei den längeren Formen in älteren Kulturen. Es kommt da vielfach vor, daß zwei Individuen sich miteinander verschlingen und so ein Individuum, in Querteilung begriffen, vortäuschen (Textfig. 3). Es muß dabei bemerkt werden, daß bei den Figuren, die eine Längsteilung von Spirochäten illustrieren sollen, die beiden „Tochterzellen" auch oft miteinander verschlungen sind (cf. Fig. 21, 23 und 25 von Keysselitz). Dergleichen Bilder, zumal sie noch dabei von kleineren Spirochäten gegeben werden, sind kaum überzeugend. Sehr interessant ist in dieser Beziehung die Arbeit Zettnows, welche verschiedene Verschlingungsstadien dünner, spiralig gewundener Fäden gibt (Bakteriengeißel). Dabei werden sehr oft schöne Y-Formen erhalten (Fig. 46 und 49 seiner Arbeit). Ich glaube, daß viele der bei den Spirochäten beschriebenen Y-Stadien der „Längsteilung" auf dergleichen Verschlingungen zweier Individuen zurückzuführen sind, ein Irrtum, der bei der Kleinheit der Objekte leicht erklärlich ist.

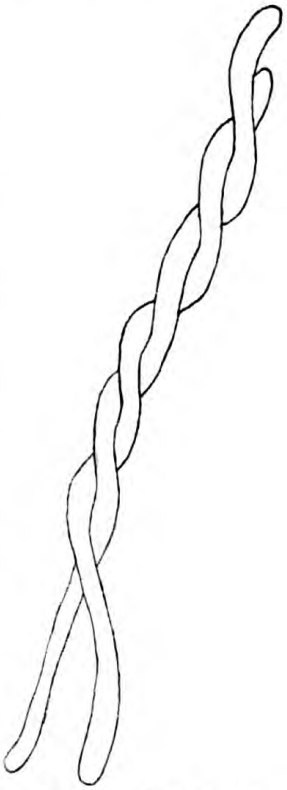


Fig. 3. Verflechtung zweier Individuen von Spirillum giganteum. (Zeiss Apochr. Obj. Hom. Imm. 2 mm, Komp.-Ok. 18.)

Diesen Angaben gegenüber stehen die Beschreibungen der Querteilung bei Sp. balbianii von mir und Borrel. Wir haben diese

1) Es ist dieses auch die Meinung Schubergs (2. Tagung der Freien Verein. d. Mikrobiol.).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Querteilung in allen Einzelheiten verfolgen können, und auch Fantham gibt an, daß Querteilung neben Längsteilung dort vorkommt[1]).

Als weiterer Unterschied gegenüber den Bakterien wird die Flexilität der Spirochäten angeführt. Ich möchte hierzu nur bemerken, daß diese doch auch bei den Spirillen nicht ganz zu fehlen braucht; wie könnte sich sonst ein Individuum so in sich selbst verflechten, wie dieses z. B. bei dem auf Textfig. 4 dargestellten Individuum der Fall ist? (Es sei bemerkt, daß diese Verschlingung nicht von der Präparation herrührt, da sie auch in hängendem Tropfen beobachtet wurde.)

Die Spirochäten sollen besondere Ruhestadien aufweisen, Anschwellungen in der Mitte der Zelle. Es ist aber niemals erwiesen worden, daß dies wirklich Ruhestadien sind und keine Degenerationserscheinungen. Die Uebereinstimmung mit den Plasmakugeln ist sehr auffallend, wie ich das schon bei der Beschreibung solcher Gebilde bei Spir. buccalis betonte. Die verschlungenen Formen, die einige Spirochäten oft darbieten, sollen ein anderes Ruhestadium darstellen; auch dieses wurde nicht bewiesen, und auch hier bleibt die Möglichkeit offen, daß man es mit Degenerationen zu tun hat, was noch wahrscheinlicher wird, wenn man die Entstehungsbedingungen

Fig. 4. Individuum von Spirillum giganteum, das in der Mitte umgebogen und in sich selbst verflochten ist. (Zeiss Apochr. Obj. Hom. Imm. 2 mm, Komp.-Ok. 18.)

in Betracht zieht. Auch möchte ich auf die Aehnlichkeit mit Verschlingungsfiguren von Sp. giganteum (die sich immer in absterbenden Kulturen finden) hinweisen.

Endlich wird noch zur Stütze der Flagellatennatur der Spirochäten ihr Verhalten gewissen Reagentien gegenüber und das von ihnen hervorgerufene, von jenem der Bakterien stark abweichende Krankheitsbild angeführt. Um das erste Argument völlig beweiskräftig zu machen, sollten systematische Versuche mit Bakterien ausgeführt werden, was noch nicht geschehen ist. Das zweite Argument kann ich als Nicht-Mediziner nicht beurteilen, doch kommt es mir etwas gewagt vor, nur auf Grund pathologischer und klinischer Befunde die Spirochäten aus der sonst morphologisch mit ihnen übereinstimmenden Gruppe der Bakterien herauszunehmen und in die Gruppe der Flagellaten, die mit den Spirochäten morphologisch keine Uebereinstimmung zeigt, überzuführen.

Nach wie vor glaube ich, daß es den jetzigen Kenntnissen am besten entspricht, die Spirochäten als eine den Spirillen nahestehende Gruppe zu betrachten, wobei zu bemerken ist, daß sie in gewisser Hinsicht Anklänge an die Flagellaten zeigen.

2. Dezember 1908.

---

1) Schuberg (l. c.) gibt auch für Sp. anodontae Querteilung an. Czaplewski (eod. loc.) sah bei Sp. duttoni Querteilung und Plasmolyse.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Literatur.

1) Almquist, Neue Entwickelungsformen des Choleraspirills und Typhusbakteriums. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. XXXVII. 1904 u. Bd. XLV. 1907.)
2) Borrel, Spirilles, Spirochètes et Trypanosomes. (Bulletin soc. pathol. exotique. T. I. 1908.)
3) Borrel et Cernovodeanu, Membrane ondulante du Spirochaeta balbianii (Tr. balbianii). (Compt. rend. soc. de biol. 1907. 15 juin.)
4) Conte et Vaney, Sur des émissions nucléaires observées chez les Protistes. (Compt. rend. acad. d. sc. 1903.)
5) Dobbell, C. C., Note on some parasitic Protists. (Quarterly Journal of microscopical science. Vol. LII. Part 1. 1908.)
6) Ellis, Untersuchungen über Sarcina, Streptococcus und Spirillum. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. XXXIII. 1903.)
7) Fantham, Spirochaeta (Trypanosoma) balbianii (Certes) and Spirochaeta anodontae (Keysselitz) etc. (Quarterly Journal of microscopical science. Vol. LII. Part 1. 1908.)
8) Fischer, A., Vorlesungen über Bakterien. Jena 1903.
9) Garbowski, Gestaltsänderung und Plasmoptyse. (Archiv f. Protistenkunde. Bd. VIII. 1907.)
10) Guilliermond, Contribution à l'étude cytologique des Bacilles endosporés. (Arch. f. Protistenkunde. Bd. XII. 1908.)
11) — —, Contribution à l'étude cytologique des Cyanophycées. (Rév. génér. de Botanique. 1906.)
12) Hansen, Zitiert nach Fischers Vorlesungen über Bakterien.
13) Hartmann, Das System der Protozoen. (Arch. f. Protistenkunde. Bd. X. 1907.)
14) Hölling, Spirillum giganteum und Spirochaeta balbianii. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. XLIV. 1907.)
15) Keysselitz, Ueber die undulierende Membran bei Trypanosomen und Spirochäten. (Arch. f. Protistenkunde. Bd. X. 1907.)
16) — —, Spirochaeta anodontae n. sp. (Arb. a. d. Kais. Gesundheitsamte. Bd. XXIII. 1906.)
17) Krystallowicz und Siedlecki, Études expérimentales de la syphilis. Morphologie de Spirochaeta pallida. (Bull. de l'acad. d. sc. de Cracovie. 1908. Mars.)
18) Maire, Recherches cytologiques sur les Ascomycètes. (Annales mycologici. 1905.)
19) Matruchot et Molliard, Variations d'une Algue dans différents milieux chimiques. (Revue génér. de Botanique. 1902.)
20) Meyer, A., Der Zellkern der Bakterien. (Flora. Bd. XCVIII. 1908.)
21) Perrin, Researches upon the life-history of Trypanosoma balbianii (Certes). (Arch. f. Protistenkunde. Bd. VII. 1906.)
22) Robertson, Note on certain blood-inhabiting Protozoa. (Proc. Royal Soc. of Edinburgh. Vol. XVI. 1906.)
23) Růžička, Depressionszustände und Regulationsvorgänge bei dem Bact. anthracis. (Arch. f. Protistenkunde. Bd. X. 1907.)
24) — —, Weitere Untersuchungen über den Bau und die allgemeine biologische Natur der Bakterien. (Arch. f. Hyg. Bd. LI.)
25) — —, Ueber die biologische Bedeutung der färbbaren Körnchen im Bakterieninhalt. (Ebenda. Bd. XLVII.)
26) Swellengrebel, Sur la cytologie comparée des Spirochètes et des Spirilles. (Annales de l'Inst. Pasteur. T. XXI. 1907.)
27) — —, Erwiderung auf die Arbeit des Herrn Dr. Hölling etc. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. XLVI. 1908.)
28) — —, La volutine des Trypanosomes. (Compt. rend. soc. de biol. 1908.)
29) — —, Zur Kenntnis der Cytologie von Bacillus maximus buccalis (Miller). (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. II. Bd. XVI. 1906.)
30) — —, Sur la cytologie de Sphaerotilus natans (Migula). (Compt. rend. soc. de biol. 1908.)
31) Wolff, Spirochaeta polyspira n. sp. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. II. Bd. XVIII. 1907.)
32) Zettnow, Ueber Swellengrebels Chromatinbänder in Spirillum volutans. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. XLVI. 1908.)
33) — —, Ueber Geißelzöpfe etc. (Zeitschr. f. Hyg. etc. Bd. LVIII. 1908.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Erklärung der Tafeln.

Die Figuren sind mit dem Zeichenprisma, Obj. Hom. Imm. Apochr. 2 mm (Zeiss), Komp.-Ok. 18, aufgenommen.

Tafel I.

Fig. 1—51. Spirillum giganteum.

Fig. 1. Zelle mit chromatischen Querbändern, die sich teilweise zu einem netzartigen Gebilde vereinigt haben.
Fig. 2. Starke Plasmolyse, Zickzacklinie vortäuschend.
Fig. 3—4. Schwache Plasmolyse. Im Plasma sind die chromatischen Bänder noch sichtbar.
Fig. 5—9. Stadien der Zellteilung.
Fig. 10. Anfang der Plasmakugelbildung.
Fig. 11—14. Kleine Spirillen, die sich ganz in Kugeln umwandeln.
Fig. 15—17. Ausgebildete Plasmakugeln mit Chromatinnetz.
Fig. 18. Zerfallende Plasmakugeln aus Keimungskultur.
Fig. 19—20. Zellen mit Methylenblau gefärbt.
Fig. 21. Zelle nach Heidenhain gefärbt, undifferenziert.
Fig. 22—23. Vortäuschen einer Zickzacklinie in ungenügend differenzierten Zellen.
Fig. 24—25. Chromatin nur in Form von Körnchen vorhanden.
Fig. 26—27. Anfang der Ausbildung der Querbänder.
Fig. 28—29. Plasma strukturlos, gut ausgebildete Querbänder und Zickzacklinien.
Fig. 30—31. Querbänderstruktur des Chromatins.
Fig. 32. Netzstruktur des Chromatins.
Fig. 33—34. Anfang der Ausbildung der Chromatinquerbänder.
Fig. 35—41. Gut ausgebildete Zickzacklinien.
Fig. 42—43. Unregelmäßigkeiten in den Zickzacklinien.
Fig. 44—46, 48. Spirillen nach Giemsa gefärbt. Chromatin rot, Plasma blau.
Fig. 47, 49—50. Spirillen mit Methylenblau gefärbt. Chromatin in diesem Falle deutlich hervortretend (blau), Volutin rot. Junge Volutinkörnchen an den Ecken der Zickzacklinie.
Fig. 51. Volutinanordnung in älterer Zelle.

Tafel II.

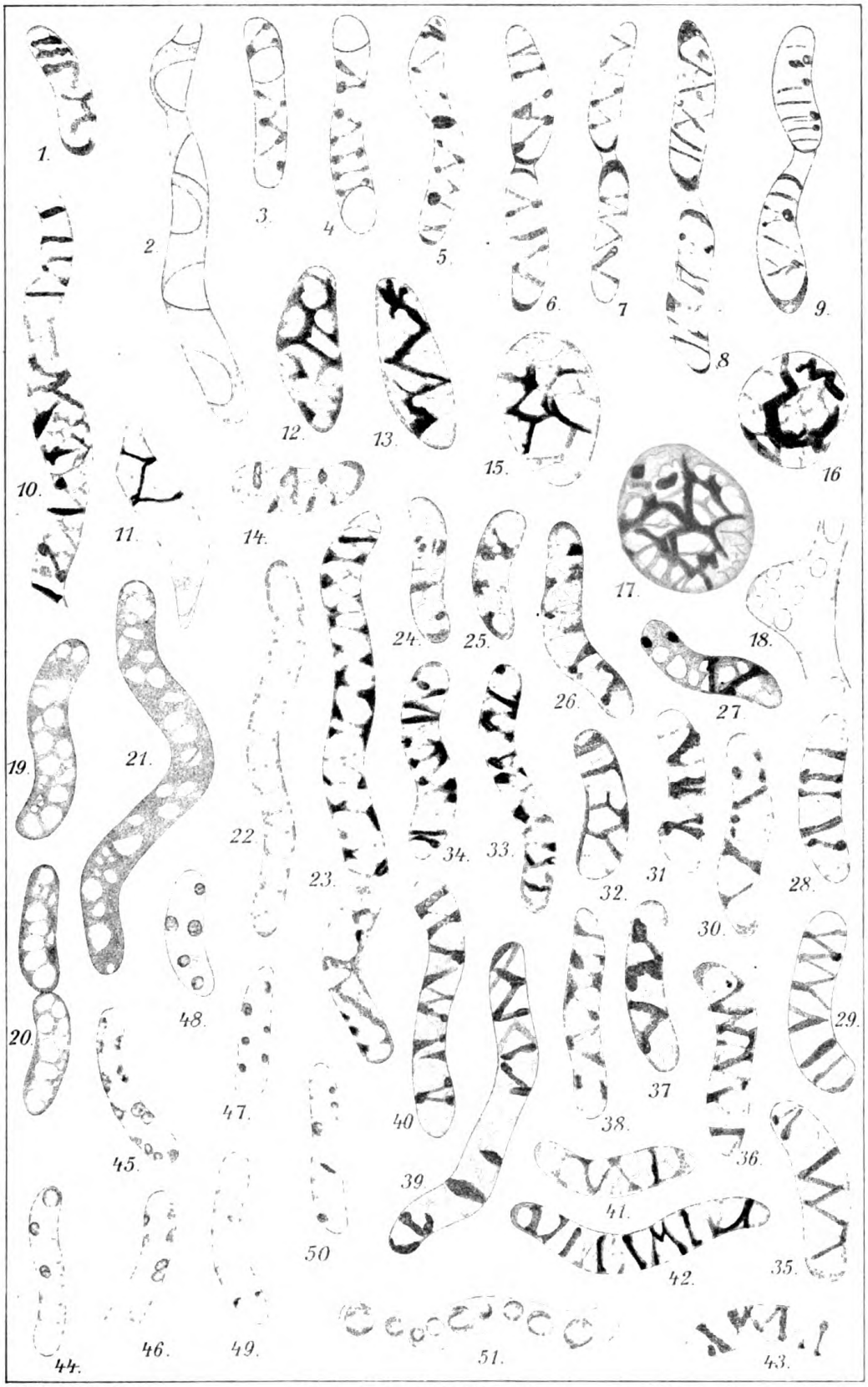
Fig. 52—58. Bacillus maximus buccalis.

Fig. 52. Zelle nach Giemsa gefärbt. Chromatische Zickzacklinie.
Fig. 53. Heidenhain-Färbung. Anfang der Ausbildung der Querbänder. Plasma feinwabig.
Fig. 54. Nur Chromatinkörnchen vorhanden.
Fig. 55—56. Giemsa-Färbung. Querbänder und einzelne Körnchen, in Fig. 55 Stadium der Längsteilung der Chromatinbänder.
Fig. 57. Heidenhain-Färbung. Plasma schwach angedeutet. Querbänder und Zickzacklinie.
Fig. 58. Giemsa-Färbung. Querbänder und einzelne Körnchen, letztere teilweise in Teilung begriffen.

Fig. 59—66. Spirochaeta balbianii.

Fig. 59—60. Stadien der Plasmolyse.
Fig. 61. Chromatische Querbänder in Ausbildung begriffen. Plasma strukturlos.
Fig. 62—66. Verschiedene Phasen der Ausbreitung des Chromatins über dem Plasmanetze. An den mit *P* bezeichneten Stellen ist der Plasmabau gut zu sehen, weil es da nur Chromatinkörnchen oder überhaupt kein Chromatin gibt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google



N. H. Swellengrebel gez. Verlag von Gustav Fischer in Jena. Lith. Anst. v. Johannes Arndt, Jena.

Digitized by Google

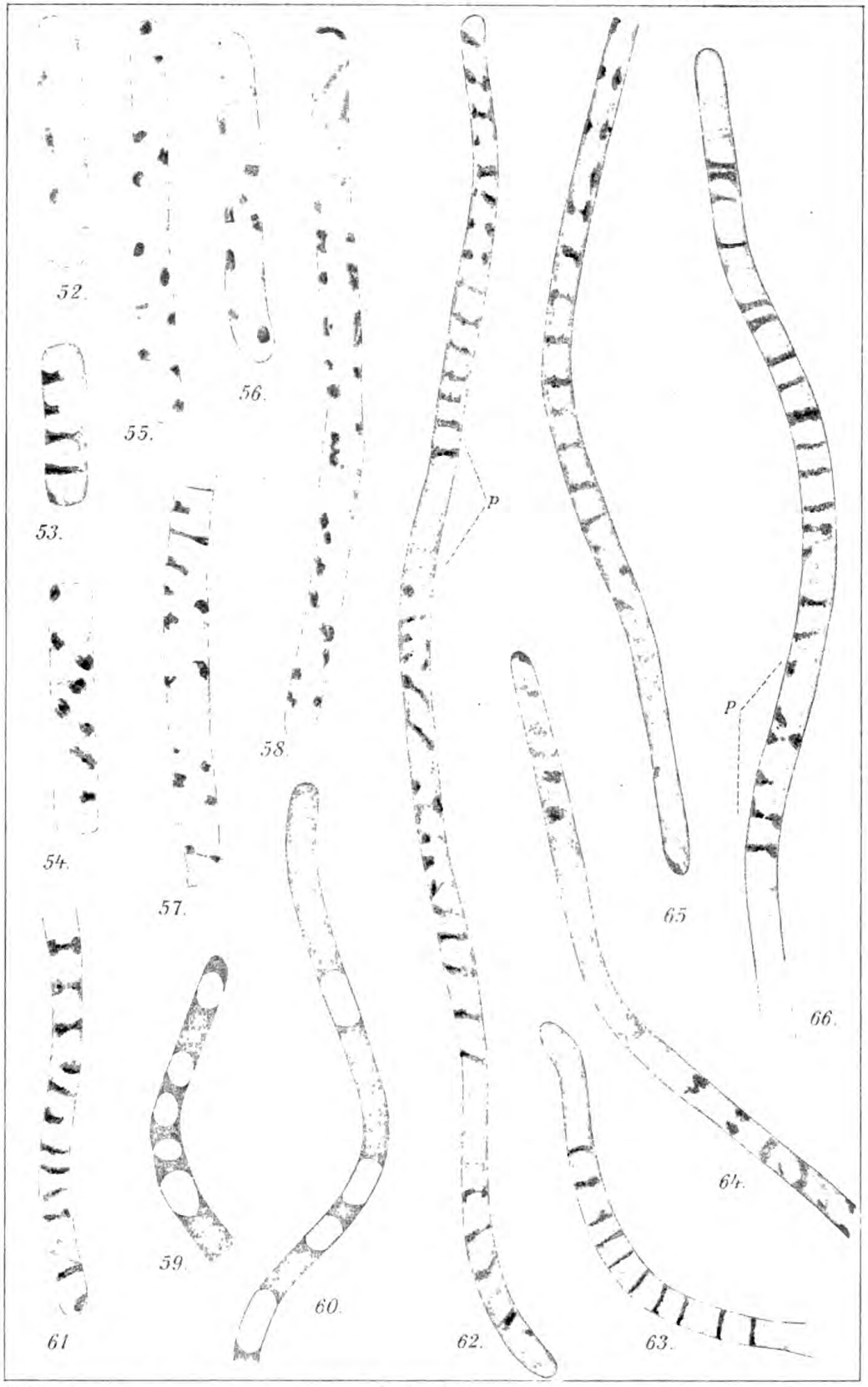
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 21:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN



N.H. Swellengrebel gez. Verlag von Gustav Fischer in Jena. Lith. Anst. v. Johannes Arndt, Jena.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 21:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Nachdruck verboten.

Das Treponema pallidum in der syphilitischen Placenta.

Von Prof. Dr. **Rodolfo Stanziale,**
Privatdozent der dermosyphilopathischen Pathologie und Klinik an der Kgl. Universität in Neapel.

Die mikroskopischen Untersuchungen über die Gegenwart des Treponema pallidum in der syphilitischen Placenta wurden von verschiedenen Beobachtern (Paaschen, Ménétrier und Rubens, Duval, Nattan-Larrier und Brindeau, Wallich und Levaditi, Radaeli etc.) angestellt. Ich wäre daher auf dieses Thema nicht wieder zurückgekommen, nachdem die Gegenwart des Treponema pallidum in der syphilitischen Placenta als eine fast konstante Erscheinung bewiesen wurde, wenn ich nicht den Zweck verfolgt hätte, die Erklärung für einen von mir mit negativem Resultate beobachteten Fall zu finden, welcher in meiner im Jahre 1906 veröffentlichten Arbeit über die syphilitischen Veränderungen der Placenta kurz referiert wurde [1]). In dieser Arbeit, in welcher die Resultate der systematischen histologischen Untersuchung, die ich an 13 Placenten, welche von syphilitischen Frauen stammten, angestellt hatte, referiert wurden, wurde nur in einem Falle (Fall 13, im März 1906 beobachtet) die Untersuchung auf das Treponema pallidum angestellt, da diese Untersuchungsweise erst seit kurzer Zeit in die medizinische Technik eingetreten ist. Das Resultat dieser Untersuchung war auch nicht ein positives; es soll aber bemerkt werden, daß die betreffende Patientin, wie ich selbst feststellen konnte, während der Schwangerschaft eine intensive spezifische Behandlung durchgemacht hatte, da sie mit einer frischen Syphilis, mit diffuser follikulärer und drüsiger Acne behaftet war.

Der ausgeschiedene Fötus, welcher von mir 18 Tage nach der Geburt beobachtet wurde, war von einer ziemlich schwächlichen Konstitution, ließ aber in jenem Augenblicke keine syphilitischen Erscheinungen bemerken. Als ich das Kind 4 Monate später untersuchte, konnte ich die Gegenwart von platten Kondylomen in den Labialfalten und in der peritonealen Region, die eine radiale Form hatten, feststellen, und außerdem eine bemerkenswerte allgemeine Abmagerung.

Infolge dieser Beobachtung, welche die Uebertragung der Syphilis von der Mutter auf den Fötus in klarer Weise feststellen ließ, und bei welcher man nicht in logischer Weise ausschließen konnte, daß der negative Befund von Treponemen in der Placenta der während der Schwangerschaft ausgeführten antisyphilitischen Behandlung zuzuschreiben sei, entschloß ich mich, um dieser Frage näherzutreten, weitere Beobachtungen zu sammeln. Ich konnte auf diese Weise meine Untersuchungen über die Placenta in weiteren 8 Fällen ausführen, bei welchen die Syphilis in sicherer Weise bei der Mutter, oder beim Vater, oder bei beiden Eltern festgestellt wurde. Da es mir scheint, daß die Resultate, die ich erzielt habe, einen gewissen Wert für die Praxis haben können, so glaube ich, daß es nicht uninteressant sein würde, diese Beobachtungen hier kurz zusammenzufassen.

---

1) Stanziale, Die syphilitischen Veränderungen in der Placenta. (Giornale Italiano delle malattie veneree e delle pelle. 1906. No. 3.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Alle die von mir untersuchten Fälle hatten während der Schwangerschaft eine aktive merkurielle Behandlung durchgemacht. In drei von ihnen, die ich mit den Nummern 1, 2, 3 bezeichnen werde, war die Syphilis seit kurzer Zeit, immer aber vor der Schwangerschaftsperiode, akquiriert worden: Zwei waren Primipara, die dritte hatte vor einigen Monaten einen 5-monatlichen Abort durchgemacht. Bei den 3 Patientinnen dauerte die Schwangerschaft die normale Zeitperiode; nur die eine (Nr. 3) brachte einen toten Fötus zur Welt. Die Sektion war in diesem Falle unmöglich, da die Mutter, die der Privatpraxis angehörte, die Erlaubnis verweigerte. Die beiden anderen Kinder waren kräftig entwickelt und zeigten auch keine syphilitischen Erscheinungen bei ihrer Geburt. Später aber bekam das eine im 2. Monat einen Pemphigus, und das andere 3 Monate nach der Geburt papulo-kondylomatöses Syphiloderma.

Bei einer 4. Beobachtung handelte es sich um eine junge Primipara, die während der Schwangerschaft gar keine Zeichen von Syphilis gezeigt hatte; ihr Ehemann hatte aber Syphilis 2 Jahre vor der Heirat bekommen und hatte sich auch nicht in richtiger Weise kuriert. Die Frau bekam einen Abort am 7. Monat, obwohl sie eine energische und protrahierte Behandlung mittels merkuriellen Einreibungen durchgemacht hatte.

Die 5. Beobachtung betraf eine junge Dame, deren Ehemann ein Jahr vor der Heirat an Syphilis erkrankt war, die mit Kalomeleinspritzungen von einem Kollegen aus Mailand und von mir energisch behandelt worden war. Und obwohl ich und andere Aerzte es ihm ganz entschieden verboten hatten, verheiratete sich dieser junge Mann ein Jahr nach der Infektion. Seine Gemahlin, welche in den ersten Tagen nach der Heirat schwanger wurde, bekam im 3. Monate ein sehr konfluentes maculo-papulöses Syphiloderma und platte Kondylome an den Tonsillen. Wie natürlich, wurde sie energisch behandelt und brachte einen ziemlich gut genährten Fötus zur Welt, welcher bis zum 3. Monate nach der Geburt ohne syphilitische Erscheinungen blieb, in dieser Zeit aber Schnupfen und papulo-kondylomatöses Syphiloloderma bekam.

In einer 6. und 7. Beobachtung wurde die Syphilis vor dem 7. Monate der Schwangerschaft, und zwar in einer im 4., in der anderen Beobachtung im 6. Monate akquiriert. Beide wurden gleich spezifisch behandelt, und bekamen sekundäre Erscheinungen (Roseola) in sehr milder Form vor der Entbindung. Letztere ging ohne Besonderheiten zur rechten Zeit vor sich, der eine Fötus starb aber am 2. Tage nach der Geburt, der andere zeigte nach der 3. Woche den spezifischen Pemphigus.

Der 8. und letzte Fall betraf eine Frau mit Spätsyphilis, die an gummösen Ulcerationen im weichen Gaumen mit Durchbohrung desselben und außerdem an gummösen osteoperiostitischen Prozessen am Brustbeine und an den Tibien litt. Diese Frau hatte auch verschiedene Aborte bis vor 5 Jahren durchgemacht. Sie brachte endlich ihre Schwangerschaft zu Ende; ihr Kind wurde unter sehr guten Bedingungen und ohne jegliche syphilitische Erscheinung geboren.

Die Placenten von allen diesen Fällen, der letzte ausgeschlossen, zeigten im allgemeinen die groben Merkmale der syphilitischen Placenta. Die histologische Untersuchung wurde, wie natürlich, nicht versäumt, und ergab in den ersten 7 Fällen dieselben bekannten Veränderungen, welche als spezifische zu bezeichnen sind und die ich in meiner schon zitierten Arbeit beschrieben habe.

Was die Gegenwart des Treponema in den verschiedenen Fällen anbelangt, so wurde die Untersuchung in folgender Weise angestellt:

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Sehr kleine Stückchen der Placenta und Nabelschnur wurden in einer 10-proz. Formollösung fixiert und nachher mit der Levaditischen Methode behandelt.

Die erzielten Resultate waren folgende: Bei allen Fällen fiel die Untersuchung negativ aus, mit Ausnahme des zweiten, wo der Fötus vor der Geburt gestorben war. Und auch in diesem Falle war die Zahl der Treponemen eine geringe; die Syphiliserreger wurden außerdem nur in dem fötalen Teil der Placenta entdeckt, und besonders in den Wänden der Blutgefäße und in den Zotten. Sehr selten wurden diese Gebilde zwischen den cellulären Elementen der Langhansschen Schicht aufgefunden.

Diese Resultate zeigen in klarer Weise, daß der Befund von Treponemen in der syphilitischen Placenta gar nicht häufig ist. Die Seltenheit, oder das Fehlen der spezifischen Elemente, wie aus meinen Beobachtungen erhellt, kann mit großer Wahrscheinlichkeit der während der Schwangerschaft ausgeführten aktiven spezifischen Behandlung zugeschrieben werden. Dies würde auch wiederum ein indirekter Beweis für die Spezifität des Treponema in der Aetiologie der Syphilis bilden.

In jedem Falle aber kann das Fehlen der Treponemen in der Placenta nicht zu dem Schlusse führen, daß die Syphilis im Fötus auszuschließen sei.

Neapel, Dezember 1908.

Nachdruck verboten.

Beobachtungen über Culiciden.

[Hygienisch-parasitologisches Institut der Universität Lausanne.]

Von **B. Galli-Valerio** und **J. Rochaz de Jongh.**

Mit 1 Figur.

Wir können die Beobachtungen über die Biologie der Culiciden, die wir vom 1. Nov. 1907 bis Ende Oktober 1908 machten, folgendermaßen zusammenfassen:

a) Beobachtungen über die Ueberwinterung der Culiciden.

Wie schon während des Winters 1906—1907[1]), haben die Larven von Culex in großer Zahl in den Pfützen der Orbeebene (Kanton Waadt) überwintert; die Larven von A. bifurcatus hingegen waren spärlich. Sehr viele Culicideneier überwinterten unter den welken Blättern, in den eingetrockneten und mit Schnee angefüllten Pfützen. Welke Blätter, die nahe dieser Pfützen am 9. Febr. eingesammelt worden waren, und an welchen ein Ei klebte, gaben, in Wasser gestellt, am 10. eine Larve von Culex (Temp. + 19°), die sich am 2. März verpuppte (+ 20°) und die Nacht vom 5.—6. März ein ♂ von C. nemorosus entwickelte. Die Wandlungen dieser Larve sind viel rascher von statten gegangen, als diejenigen der in den Pfützen überwinternden Larven, welche, im Laboratorium in denselben Verhältnissen aufgehoben, sich erst mehrere Tage später verpuppten.

1) Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. XLVI. p. 130.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wir fanden die ersten Puppen von Culex in den Pfützen der Orbeebene am 4. April (Lufttemp. + 7°, Wassertemp. + 6°), die ersten Puppen von A. bifurcatus am 19. April (Lufttemp. + 5°, Wassertemp. + 6°). Bei Sondrio (Veltlin) wurden Puppen von A. bifurcatus am 26. März gefunden, mit einer Lufttemperatur von + 7° und einer Wassertemperatur von 10°.

Die ersten Larven von A. maculipennis fanden wir in der Orbeebene am 19. April. Diese Art ist den Sommer 1908 über sehr häufig in den Pfützen des Veltlins gewesen (Umgegend von Sondrio).

b) Beobachtungen über Culicidenbrutplätze.

Wir machen noch einmal darauf aufmerksam, daß es von großer Wichtigkeit ist, dem Wasser Abfluß zu verschaffen, um der Bildung von Culicidenbrutplätzen entgegenzutreten. Kleine stagnierende Wasseransammlungen, die keinen Abfluß haben, können, was die Produktion der Mücken anbelangt, eine größere Gefahr repräsentieren, als ausgedehnte Sümpfe, die der Wirkung der Winde ausgesetzt sind, oder eine oberflächliche, wenngleich sehr geringe Strömung besitzen. So z. B. fanden wir den 12. Juli 1908 bei Vallorbes (Kanton Waadt) in einem großen Teiche keine Culicidenlarven, während ein Gully von 50 × 70 cm, der stagnierendes Wasser enthielt, von Eiern, Larven und Puppen von Culex zu Tausenden wimmelte. Es unterliegt keinem Zweifel: Wäre eines der Häuser der Umgebung von den Mücken infiziert worden, daß man den Teich beschuldigt hätte, während der wahre Mückenbrutplatz ganz in der Nähe zu suchen war. In der Orbeebene fand man Tausende von Larven und Puppen von Culex in den sehr kleinen Wasseransammlungen, die sich infolge der Entnahme von Ballast gebildet hatten.

Die Zahl der Mücken war dieses Jahr eine sehr große, sowohl auf Bergen wie im Tale. Es kann nicht bezweifelt werden, daß an gewissen Orten, wie z. B. in Sondrio (Veltlin), die Zunahme ihrer Zahl der Ausdehnung der Gemüsezucht in der Umgebung zuzuschreiben ist, die die Bildung jener gefährlichen Mückenbrutplätze, wie Fässer und dergleichen mehr zum Begießen der Gemüse, mit sich bringt. Wir konnten in einer dieser Gemüsegärtnereien in der Tat feststellen, daß besagtes Wasser von Culex-Larven- und Puppen wimmelte und zudem mit Hunderten von Gelegen von Culex bedeckt war. Das Wasser von kleinen Höhlungen des Felsens in den Veltliner Alpen enthielt zahlreiche Larven und Puppen von Culex. So waren in einer Felshöhlung von 1 × 0,50 m Fläche und einer Wasserschicht von 5 cm Culex-Larven und -Puppen zu Tausenden zu finden.

Wir konnten uns wieder überzeugen, daß sowohl A. bifurcatus, wie auch maculipennis ihre Eier in sehr verunreinigtes Wasser absetzen können. Wir fanden ihre Larven in Wasser, das einen starken Schwefelwasserstoffgeruch verbreitete und aus einer Mischung von Wasser und Jauche bestand, wobei die letztere aber den größten Teil der Mischung bildete. So fand man z. B. in einer kleinen Pfütze von 1 × 0,50 m, die (5 cm tief) mit Wasser und Jauche gefüllt war, Tausende von Culex-Larven und Hunderte von Larven von A. maculipennis.

Man muß die irrtümliche Behauptung, daß die Anopheles sich nicht in verunreinigten Gewässern entwickeln, und daß diese Gewässer keine Gefahr für die Verbreitung der Malaria bilden, absolut als Legende zurückweisen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

c) Beobachtungen über Mückenstiche.

Die Mücken fingen an zu stechen im Walde (Kanton Waadt) am 12. Mai, bei einer Temperatur von + 22°. Wir konnten wieder feststellen [1]), daß ♀, die auf dem Thorax 2—3 Acariden [2]) trugen, absolut wie die nicht parasitierten stachen und daß sie nachher normal Eier absetzten.

Wir machten dieses Jahr, sei es im Laboratorium, sei es im Felde, mehrere Versuche, um die Beschützung der Haut gegen Mückenstiche zu erproben, indem wir die Haut mit Aethrolen und Deciäthrolen bestrichen, welche die chemischen Fabriken von Dr. H. Noerdlinger in Flörsheim a. M. uns gütigst zur Verfügung gestellt hatten, wofür wir bestens danken.

Die Aethrole und Deciäthrole, die aus natürlichen und künstlichen Riechstoffen, ätherischen Oelen u. dergl. einerseits, aus Dericinseife andererseits hergestellt werden, sind sehr angenehm riechende Flüssigkeiten, die ähnlich den Essenzen auf die Haut gestrichen werden können. Bei unseren Versuchen konnten wir keine Reizwirkung auf die bestrichenen Hautflächen wahrnehmen, obschon wir die Substanzen ohne Verdünnung gebraucht haben. Unsere Versuche wurden, wie folgt, gemacht:

Wir strichen die Aethrole und Deciäthrole auf Finger, Hand und Arm, und führten die bestrichenen Teile in einen Muff von Rees ein, der zahlreiche Mücken enthielt. Im Felde strichen wir die Substanzen in gleicher Weise auf Finger, Hand, Arm und Gesicht und hielten uns in Orten auf, wo viele ♀ von Culex umherflogen.

Die von uns angewandten Aethrole und Deciäthrole sind folgende: 1) Fliederäthrol, 2) Eau de Colognedeciäthrol, 3) Eucalyptusäthrol, 4) Waldduftäthrol, 5) Aethrol für Krankenzimmer, 6) Pfefferminzdeciäthrol, 7) Heliotropdeciäthrol, 8) Nelkendeciäthrol. Die von uns erzielten Resultate können, wie folgt, kurz zusammengefaßt werden: Die 8 Substanzen verhalten sich ziemlich gleich; solange sie nicht verdunstet sind, stechen die Mücken den bestrichenen Teil nicht. Die Dauer des Schutzes kann von 5—10 Minuten bis auf $^1/_2$ Stunde variieren; die mittlere Dauer des Schutzes beträgt 20 Minuten. Streicht man die Substanz auf eine größere Hautfläche, wie z. B. die Stirne, so stechen die Mücken während des oben angegebenen Zeitraums nicht einmal in der Umgebung des bestrichenen Teiles. Einer von uns, der sich auf diese Weise bestrichen hatte, konnte 20 Minuten lang in einem Garten ganz in Ruhe bleiben, während in seiner nächsten Nähe andere Personen von den Mücken belästigt wurden. Einem Hunde, der von Culex fortwährend auf die Nase gestochen wurde, bestrichen wir dieselbe mit No. 1. 4, 5, und er blieb 5—15 Minuten verschont.

Die Dauer des Schutzes ist, wie zu ersehen ist, eine sehr kurze, und müßte man die Bestreichung mit Aethrolen und Deciäthrolen immerfort erneuern. Wie dem auch sei, scheint es uns, daß diese Substanzen den Essenzen, mit welchen wir auch früher experimentierten [3]), vorzuziehen sind, weil die ersteren Haut und Schleimhaut weniger reizen. Wir versuchten auch, ob durch Bestreichung der Mückenstiche mit diesen Substanzen die Läsion weniger augenscheinlich und schmerzlich zu machen wäre. Während einer von uns, welcher auf die Mückenstiche

1) Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. XLIII. p. 468.
2) Larven von Diplodontus decipiens Müll. nach Klass. von Dr. Bruyant.
3) Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. XLIII. p. 468.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wenig reagiert, das Jucken dadurch beseitigen konnte, konnte der andere, der empfindlicher ist, keine stillende Wirkung wahrnehmen.

d) Beobachtungen über das Absetzen der Eier bei den Culiciden.

♀ von C. cantans setzten Eier ab, die dieselben Kennzeichen aufwiesen, welche von uns in einer früheren Arbeit[1]) beschrieben worden sind, 7—8 Tage nachdem sie uns gestochen hatten. Keine der ♀ dieser Art, an demselben Ort und demselben Tage eingefangen, und die uns nicht gestochen hatten, setzte Eier ab. Wir konnten uns wieder von der totalen Verschiedenheit des mikroskopischen Aussehens der Eier dieser Art mit denjenigen der Eier der kähnchenförmig legenden Culiciden überzeugen. Die einen haben mit den anderen nichts gemein. Eysell[2]) schreibt in einer uns leider erst letzthin zugekommenen Arbeit: „In Deutschland z. B. haben nur die gemeine Stechmücke (C. pipiens und C. annulatus) Eierkähnchen, während alle anderen europäischen Culex-Arten und die Aedinen ihre Eier einzeln absetzen.“ Aber dieser Autor gibt keine Beschreibung der Eier der Culex-Arten, welche einzeln Eier absetzen, Eier, die, wir wiederholen es, im Falle von C. cantans den Eiern von St. fasciata sehr ähnlich sind. Was uns anbetrifft, so haben wir immer konstatiert, daß C. nemorosus seine Eier in Kähnchen absetzt, absolut wie C. pipiens und annulatus, aber die Kähnchen sind kleiner, und, wenigstens bei den in 1500 m Höhe gefundenen Exemplaren, ist ihre schwarze Farbe sammetartiger.

Am 25. Okt. 1908 (Schnee, Luft- und Wassertemperatur $+2^0$) fanden wir in den Pfützen der Orbeebene viele junge Larven von Anopheles bifurcatus.

e) Beobachtungen über die Vernichtung der Larven und Puppen der Culiciden.

Die wichtigste Rolle von Lemna palustris in der Abschaffung der Mückenbrutplätze bestätigte sich dieses Jahr wieder in einer Pfütze, deren von einer gleichmäßigen Schicht Lemna palustris bedeckter Teil keine Larven beherbergte, während diese an dem von der Pflanze unbedeckten Ende der Pfütze zahlreich zu finden waren. Eysell[3]) wies 1905 auf die Tatsache hin, daß die Utricularien die Culicidenlarven fangen und in ihren Blasen verdauen. Wir können seine Angabe bestätigen, da wir in der Orbeebene Utricularia vulgaris gefunden haben, die Culex-Larven gefangen hatte (Fig. 1).

Wir führten neue Experimente mit Wassertieren aus, um ihre Rolle bei der Vernichtung der Mücken fortzusetzen. Ein Käfer, Dytiscus marginalis, fraß eine große Anzahl Larven und Puppen, trotzdem er vorher mit Fleisch gefüttert worden war. Zahlreiche Larven und Puppen wurden in Aquarien gestellt, welche einzeln Rana esculenta, R. temporaria, Bufo vulgaris, Bombinator igneus, Discoglossus pictus, Triton cristatus, T. alpestris enthielten. Wir können nur unsere schon in früheren Arbeiten festgestellten Angabe bestätigen, d. h. daß die 4 ersten Arten weder Larven noch Puppen der Culiciden anrühren, während die 3 letzteren eine große Anzahl davon verschlingen. Wir sahen in der Orbeebene eine Pfütze, die in vergangenen Jahren viele

1) Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. XLVI. p. 130.
2) Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. XI. 1907. p. 197.
3) Mense, Handbuch der Tropenkrankhheiten Bd. II. Leipzig 1905. p. 80.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

T. cristatus und keine Culicidenlarven enthielt, und die seit 2 Jahren, da T. cristatus daraus verschwunden, zahlreiche Culicidenlarven beherbergt.

Als sehr tätige Vertilger von Culex-Larven zeigten sich wieder Phoxinus laevis und Telestes muticellus, und wir fragen uns, ob es sich wirklich lohnt, wenn man die Mücken durch die Fische bekämpfen will (unserer Meinung nach, die wir schon anderenorts[1]) auseinandersetzten, ist von dieser Bekämpfungsweise wenig zu erwarten), viel Geld für die Akklimatisierung in unseren Gegenden von Tropenfischen, wie die „Millionen" zu verwenden, während wir an Ort und Stelle Fische haben, die mit der größten Leichtigkeit vermehrt und in alle Pfützen und Kanäle gesetzt werden können, und die, wenigstens experimentell, zahlreiche Culicidenlarven vertilgen. Wir sahen übrigens, daß in gewissen kleinen Pfützen, in welchen viele dieser Fischchen waren, die Culicidenlarven selten waren, oder gar fehlten.

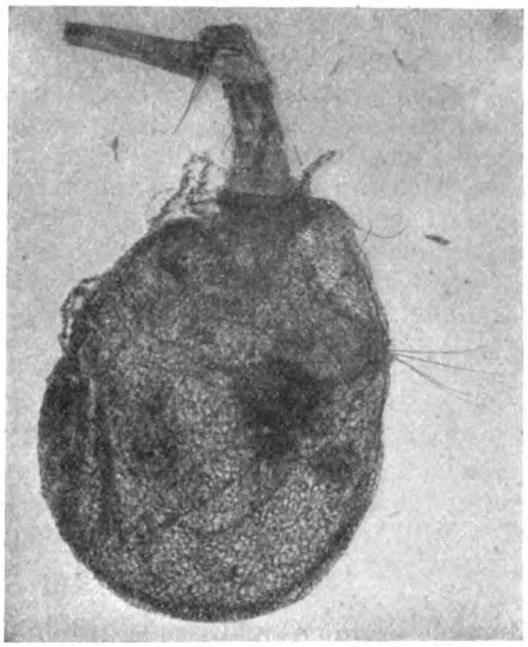


Fig. 1. Blase von Utricularia vulgaris mit gefangener Culex-Larve.

Th. de Vogel[2]), in Niederländisch-Ostindien experimentierend, sah, daß Anopheles-Larven, die mit schlammigem Wasser in ein Gefäß gestellt worden waren, zugrunde gingen, als H_2S frei wurde, nachdem er den Schlamm umgerührt hatte. Larven in eine 1 : 1000 Lösung von H_2S stellend, sah er sie nach $^1/_2$ Stunde zugrunde gehen. Er fragte sich darauf, ob man nicht die Anopheles-Larven in den Sümpfen durch Aufwühlen des Grundes dieser Sümpfe und das nachfolgende Freiwerden von H_2S vernichten könnte.

Wir machten einige Versuche in der Orbeebene und im Veltlin in den Monaten April, Juli und August mit kleinen, viele Larven und Puppen von Culex und Larven von Anopheles enthaltenden Pfützen. Wir bearbeiteten energisch den Grund der Pfützen mit einem Stocke, bis sich ein sehr unangenehmer Geruch von Schwefelwasserstoff bemerkbar machte. Wir konnten keinen augenscheinlich vernichtenden Einfluß auf die Larven dieser Pfützen konstatieren. Wir haben übrigens schon anfangs dieser Arbeit bemerkt, daß in einer Pfütze, die viel faulendes organisches Material enthielt, viele Culex- und Anopheles-Larven waren. Es könnte möglich sein, daß in warmen Ländern, wo die Fäulnisprozesse viel rascher und stärker vor sich gehen, die von Th. de Vogel empfohlene Methode einige praktische Resultate geben könnte.

---

1) Manuel pour la lutte contre les moustiques. Lausanne 1906. p. 196.
2) Atti della società per gli studi sulla malaria. Vol. VIII. Roma 1907. p. 1.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wir versuchten dieses Jahr eine neue Substanz zur Vernichtung der Culicidenlarven, das Saprolpulver von Dr. Noerdlinger, Flörsheim a. M. Wir bereiteten Gefäße mit 2—1—0,50—0,30—0,15—0,075—0,05 Proz. dieses Pulvers. In den 3 ersten Gefäßen blieb ein Teil des Pulvers schleierartig an der Oberfläche. Alle verbreiteten einen starken Saprolgeruch. In diese Gefäße wurden zu wiederholten Malen Culex-Larven und Puppen gesetzt. In den 3 ersten Gefäßen gingen sie alle in 30 bis 35 Minuten zugrunde; im 4. und 5. in 24 Stunden, in 3—5 Tagen in den anderen. Die Lösungen in 1, 2, 3, 4 waren noch sehr wirksam 7 Tage nach der Zubereitung und nachdem sie über diese Zeit der Luft ausgesetzt geblieben waren. Das Saprolpulver scheint somit einigen Dienst in der Vernichtung der Culicidenlarven leisten zu können, speziell wenn es sich um an organischem Material reiches Wasser handelt, weil das Pulver zu gleicher Zeit desodorierend wirkt.

Lausanne, den 27. Okt. 1908.

Nachdruck verboten.

Untersuchungen über den diagnostischen Wert der Hämolysinbildung beim Typhusbacillus.

[Aus dem Berliner Städtischen Untersuchungsamt für hygienische und gewerbliche Zwecke. Direktor Geh. Reg.-Rat Prof. Proskauer, Abteilungsvorsteher Prof. G. Sobernheim.]

Von Dr. **Fritz Ditthorn** und Dr. **Artur Luerssen.**

Die bei vielen Bakterien auftretende Bildung von Hämolysinen ist nach mehreren Seiten hin von großem theoretischen und praktischen Interesse, sie verspricht z. B. Aufklärung über besondere pathologische Vorgänge, ferner die Schätzungsmöglichkeit der Virulenz bei verschiedenen Stämmen und schließlich auch eine Unterstützung der Differentialdiagnose.

Beim Typhusbacillus stimmen die bisherigen Angaben leider wenig untereinander überein und sind zudem an einem kleinen Material gewonnen worden, so daß sie nicht mit Sicherheit verwertet werden können. Wir erachteten es daher als wünschenswert, die Hämolysinbildung des Typhusbacillus an einer größeren Zahl von Stämmen zu prüfen, und bringen hier den ersten Teil unserer Untersuchungsergebnisse betr. die etwaige Brauchbarkeit der Hämolysinbildung des Typhusbacillus für die Differentialdiagnose.

Als bisherige hier in Betracht kommende Forschungsergebnisse sind uns die folgenden bekannt geworden: E. und P. Levy[1]) veröffentlichten 1901 die ersten Angaben über das Typhushämolysin. Sie fanden, daß das defibrinierte Hundeblut am empfindlichsten und daher für Untersuchungen am geeignetsten sei und verwandten es, ohne es zu zentrifugieren und zu waschen. Wieviel Stämme sie prüften und nach welcher Zeit das Hämolysin auftrat, ist aus ihrer Arbeit nicht ersichtlich, jedenfalls hatten sie „nach 2 Wochen eine gute Ausbeute“: 0,01 ccm des Filtrats von 2-wöchigen Bouillonkulturen löste Hundeblut beinahe kom-

1) Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. XXX. 1901. p. 405.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

plett. Das Hämolysin wurde durch Hitze nicht zerstört. Durch Impfung von Hunden mit abgetöteten Typhusbacillen erhielten sie ein Antihämolysin, das eine Erhitzung auf 56° aushielt und von dem 0,025 ccm die Wirkung der doppelten komplett lösenden Dosis des Filtrats aufhob.

Castellani[1]) bestätigte 1902 diese Angaben. Er beobachtete Hämolysinbildung vom 10. bis zum 20. Tage etwa und erhielt auch ein hitzebeständiges Antihämolysin.

Williamson[2]) fand 1904, daß Menschen- und Meerschweinchenblut gegen das Typhushämolysin vollständig resistent seien. Er behauptete, daß der Alkaligehalt der Bakterienfiltrate zur Erklärung der Hämolyse ausreiche.

Kentzler[3]) veröffentlichte 1907 die Untersuchungsergebnisse, die er an 7 in Glyzerinbouillon gezüchteten Stämmen erhalten hatte.

Nur einer dieser Stämme bildete Hämolysin, und zwar begann die Hämolysinbildung schon am 3. Tag, war maximal am 12. Tag und fiel dann bis zum 42. Tag. Im Maximum löste ein Teil der unfiltrierten Bouillon 45 Teile 3-proz. Blutes. Er prüfte Menschen-, Meerschweinchen-, Kaninchen-, Schweine- und Rinderblut, von denen nur das Menschenblut etwas resistenter war. Wurde die Bouillon durch Papier filtriert, so behielt sie ihre volle Wirkung, wurde sie durch Tonkerzen filtriert, so verminderte sich ihre Wirkung. Das Hämolysin wurde durch 1-stündige Erhitzung auf 60° nicht zerstört. Ein Antihämolysin zu gewinnen, gelang dem Autor nicht.

Přibram und Russ[4]) berichten, daß die Hämolysinbildung des Typhusbacillus schwach und durchaus nicht bei allen Stämmen vorhanden ist. Nach ihnen vermögen Typhusbouillonfiltrate Menschen-, Hunde- und Meerschweinchenblut anzugreifen, Ziegen- und Kaninchenblut dagegen nicht. Auf der Blutplatte bilden Typhuskolonieen nach Přibram keinen Hof (wie etwa Vibrionen, Streptokokken u. a.).

Die Hämolysinbildung des Typhusbacillus in der Blutplatte ist weiterhin 1907 von Mandelbaum[5]) neben anderen biologischen Merkmalen zur Abgrenzung einer neuen Bakterienart als differentialdiagnostisches Mittel benutzt worden. Mandelbaum fand bei klinisch typischen Typhusfällen 12mal einen Bacillus, dem er den Namen „Bacillus metatyphi" gegeben hat. Dieser Bacillus soll sich vom typischen Bacillus typhi abdominalis dadurch unterscheiden, daß er 1) den Glyzerinagarnährboden nach 14 Tagen dunkelgelb bis gelbbraun verfärbt, während dieser beim Typhusbacillus hellgelb bleibt, 2) üppiger wächst als der Typhusbacillus, 3) die Ausscheidung von Nadelkristallen von typischer Form im Nährboden veranlaßt, was der Typhusbacillus nicht tut, 4) auf Nährböden mit Rosolsäurezusatz einen roten Hof wahrnehmen läßt, während der Nährboden beim Typhusbacillus gelb bleibt und 5) auf Blutglyzerinagar keine Verfärbung des Blutfarbstoffes ver-

---

1) Lancet 1902, 15. Februar. p. 440.

2) Transactions of the Chicago Pathol. Soc. Vol. VI. 1904. Ref. im Biochem. Centralbl. Bd. III. Heft 1.

3) Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. XLV. 1908. p. 536. Außerdem Antwort auf Entgegnung von E. Levy im Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. XLVII. 1908. p. 379.

4) Přibram und Russ in Kraus-Levaditi, Handb. d. Technik u. Methodik d. Immunitätsforsch. I. 1908. p. 20.

Přibram in Kolle-Wassermann, Handb. d. path. Mikroorganismen. Erg.-Bd. I. 1907. p. 291.

5) Münch. med. Wochenschr. 1907. p. 1766.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ursacht wie der Typhusbacillus. Zur Untersuchung auf Hämolysinbildung verwendet Mandelbaum Platten aus 5 ccm eines 6-proz. Glyzerinagars, gemischt mit 2 ccm defibriniertem Menschenblut oder anderem Blut. Der auf der Oberfläche ausgestrichene und 24 Stunden bei Zimmertemperatur gewachsene Metatyphusbacillus läßt diesen Nährboden unverändert, während ihn Bacillus coli, Bacillus paratyphi und Bacillus typhi verfärben; der Typhusbacillus bildet einen grünlichgelben Hof.

Die Angaben Mandelbaums sind 1908 von Nieter[1]) an 3 Metatyphusstämmen Mandelbaums nachgeprüft worden. Er fand bei ihnen dasselbe Verhalten auf Blutglyzerinagar — auch bei Kaninchen- und Hammelblut — wie Mandelbaum, weiterhin ebenfalls üppigeres Wachstum als beim Typhusbacillus und Dunkelfärbung des Glyzerinagars, jedoch keine Kristallbildung. Er prüfte die Metatyphusstämme auch auf ihr Verhalten gegen Immunserum und fand, daß sie sich gegen agglutinierendes Typhusserum und Paratyphusserum ebenso verhielten wie der typische Typhusbacillus. Nieter sieht die abweichenden Wirkungen des Metatyphusbacillus als Folgen der Zersetzung des Glyzerins im Nährboden an und hält es für zweifelhaft, ob dieser Unterschied zur Trennung der Metatyphusstämme vom Bacillus typhi berechtigt.

Für unsere Untersuchungen stellten wir uns zunächst die Frage: „Ist die Hämolysinbildung des Typhusbacillus so regelmäßig, daß sie für die Differentialdiagnose überhaupt in Betracht kommen kann?

Um möglichst sichere und zur Verallgemeinerung berechtigende Ergebnisse zu erhalten, haben wir die Untersuchung auf eine größere Anzahl von Stämmen des Typhusbacillus — im ganzen 65 — ausgedehnt. Diese Kulturen stammten aus verschiedenen Gegenden, der größte Teil aus dem Posener Hygienischen Institute, sie waren zumeist längere oder kürzere Zeit fortgezüchtet, teils auch von uns frisch reingezüchtet worden. Das Ausgangsmaterial waren Faeces, Urin und Blut. Bei der Reinzüchtung waren die Kulturen durch spezifische Nährböden und mit spezifischem Immunserum geprüft worden, wir prüften sie aber noch einmal mit hoch agglutinierendem Serum nach.

Zur Feststellung der Hämolysinbildung benutzten wir einerseits die Blutnährbodenplatte und andererseits den Röhrchenversuch mit Bouillonkulturen.

Versuche mit der Blutplatte.

Wir benutzten hauptsächlich den gewöhnlichen Blutagar. Diesen stellten wir uns wie üblich so her, daß wir gewöhnlichen Nähragar verflüssigten, auf ungefähr 45° abkühlten und mit 5 oder 10 Proz. defibriniertem, nicht gewaschenem, auf 45° vorgewärmtem Blut im Kolben oder Meßzylinder mischten. Von dieser Mischung wurden dann bestimmte Mengen — etwa 15 ccm — schnell in Doppelschalen ausgegossen, und diese für den Gebrauch im 37°-Schrank getrocknet. Blutgelatineplatten wurden ähnlich, aber bei etwa 30° Wärme hergestellt. Auch wir machten die Erfahrung, daß eine zu starke und langdauernde Erhitzung bei der Mischung des Blutagars (bei Kaninchenblut z. B. 1 Minute auf 55°) die Widerstandskraft der roten Blutkörperchen gegen die Auflösung unter Umständen schädigt; solche Blutplatten werden mit

1) Münch. med. Wochenschr. 1908. p. 898.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der Zeit spontan etwas lackfarben, und schwachlösende Bakterienkolonieen üben darauf eine starke Lösung aus. Wir impften gewöhnlich mit einer kleinen Oese Bakterienmaterial in Strichform und zwar 2 verschiedene, Stämme auf eine Platte mit je einem Strich, manchmal aber auch 3 oder 4 Stämme mit je einem Strich, um auf etwaige Unterschiede der einzelnen Platten eher aufmerksam gemacht zu werden (verschieden dicke Platten geben z. B. ungleiche Veränderungen und können so zu Irrtümern Anlaß geben). Die Striche wurden mit gehörigem Zwischenraum ausgeführt, damit die Lösungszone des einen Impfstriches die des anderen nicht beeinflussen könnte. Wenn nämlich zwei Striche von einem Stamm dicht nebeneinander angelegt wurden, so ergab sich, je nach ihrem Abstand, eine verstärkte Wirkung im Zwischenraum. Die Impfung im Strich gibt beim üppig wachsenden Typhusbacillus kaum abweichende Resultate gegenüber der Impfung in einzelnen Kolonieen. Als Kontrolle ließen wir einerseits Platten ungeimpft, andererseits impften wir auch Platten mit anderen Bakterien: stets mit einem Staphylococcus pyogenes albus (aus einem Furunkel), der anfangs mäßig gut Blut löste, später aber nachließ, und einem sehr stark lösenden choleraähnlichen Vibrio, der in einer späteren Arbeit von Ditthorn beschrieben werden wird. Wir prüften — wie schon erwähnt — 65 Typhusstämme, konnten aber nicht bei jeder Blutart alle benutzen. Zur vorläufigen Orientierung prüften wir nebenbei manchmal auch differentialdiagnostisch in Betracht kommende Bakterien, Paratyphus B, Coli, Dysenterie Kruse-Shiga, Flexner und Pseudodysenterie Y. Schließlich zogen wir auch noch den Bacillus metatyphi Mandelbaums hinzu. Die geimpften Agarplatten wurden bei 37°, die Gelatineplatten bei 22° bebrütet, wo andere Temperaturen angewandt wurden, ist dies in den folgenden Protokollen besonders vermerkt worden.

Um Mißverständnissen vorzubeugen, wollen wir gleich hier bemerken, daß wir die Bezeichnungen „Verfärbung", „Lösung" und „Zerstörung" des Blutes folgendermaßen anwenden:

Bei „Verfärbung" hat der rote Blutfarbstoff eine andere Farbe — meist braun, braunrot, gelbbraun, grünbraun, schwarz — angenommen. Sie tritt unabhängig von der „Lösung" auf, vor oder nach ihr. War das Blut noch nicht gelöst, so ist die Kolonie von einem trüben Hof umgeben, war es schon gelöst, so ist der Verfärbungshof klar, kann sich aber später noch trüben. Die Bezeichnung „Hofbildung" gebrauchen wir sowohl für „Lösung", als auch für „Zerstörung" oder „Verfärbung", also im allgemeinen Sinne für eine Veränderung des Blutagars in der Umgebung der Kolonie (während andere diese Bezeichnung nur für „Lösung" oder „Zerstörung" anwenden).

Bei „Lösung" wird der undurchsichtig rote, trübe Blutagar zu einem mehr oder weniger durchsichtigen, klaren, roten Agar. Die Kolonie hat dann einen klaren, roten Hof. Bei mikroskopischer Betrachtung sieht man nicht mehr die roten Blutkörperchen, sondern höchstens noch wenige Granula und Schatten. Der Blutfarbstoff scheint dabei nicht verändert, sondern nur aus den roten Blutkörperchen herausgetreten zu sein.

Die „Zerstörung" des Blutfarbstoffs tritt manchmal nach vorangegangener Lösung auf, manchmal aber scheinbar unmittelbar. Bei ihr ist der Blutfarbstoff ganz verschwunden, so daß nur noch der bloße Agar da zu sein scheint. Die Kolonie ist dann von einem farblosen, klaren, hellen Hof umgeben.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Diese Einteilung ist durchaus notwendig, um die von uns gefundenen Unterschiede der Blutveränderung genau schildern zu können.

Kaninchenblutagar.

Zunächst machten wir Versuche mit dem am meisten gebräuchlichen 10-proz. Kaninchenblutagar; benutzt wurde Blut von 5 Tieren, die verschiedenen Blutproben wurden in etwas verschiedenem Grade beeinflußt.

Typhus (61 Stämme): Bei den Typhusstämmen kann man 2 Gruppen aufstellen, die jedoch — wohlgemerkt — nicht scharf abgegrenzt sind, sondern ineinander übergehen: stark und schwach lösende Stämme.

Bei den stark lösenden Stämmen, der Ueberzahl, sieht man nach einem Tag Lösung des Blutes mit rotem Hof um die Kultur herum. In den nächsten Tagen schreitet der Hof weiter, bis am 3., 4. oder 5. Tage auch die Peripherie der Platte klar rot aussieht. Zugleich aber beginnt der gelöste Blutfarbstoff, von der Kultur ausgehend, sich zu verfärben, er wird zuerst klar braunrot, dann schokoladenbraun und trübe. Bei 22° C tritt erst am 2. Tage Lösung auf. Eine Zerstörung des Farbstoffes — wie bei dem Vibrio z. B. (siehe unten) — fand nur bei 2 Blutproben (von den 5 untersuchten) in ganz geringem Maße und nur bei einigen Typhusstämmen statt, was durch größere Empfindlichkeit des Blutes, aber auch durch stärkere oder vor allem längere Erhitzung erklärt werden könnte. Wir machten allerdings auch die Beobachtung und stellten dies noch durch einen besonderen Versuch fest, daß die Wirkung des Typhusbacillus bei dünner und dicker Blutagarschicht verschieden ist. Ein mäßig stark lösender Typhusbacillus verursachte auf ganz dünnen Platten (5 ccm 10-proz. Blutagar) Lösung und Zerstörung des Blutes mit mäßiger Hofbildung, auf dicken (25 ccm) am 1. Tag nur Verfärbung und erst später Lösung ohne Zerstörung. Dasselbe sahen wir bei Blutagar mit verschieden starkem Blutzusatz. Bei 5-proz. Blutagar (15 ccm) nach 1 Tag Lösung und beginnende Zerstörung, bei 10-proz. Blutagar bloß Lösung, bei 20-proz. Blutagar ganz geringe Blutlösung, aber außerdem braunschwarze Verfärbung, bei 40-proz. Blutagar nur Verfärbung.

Bei den schwach lösenden Stämmen bleibt der Blutagar zuerst unverändert und erst am 2., 3. oder 4. Tage kommt es zur Lösung und etwa einen Tag später zur Verfärbung wie bei den stark lösenden Stämmen.

Bei diesem verschiedenen Verhalten drängte sich uns natürlich die Frage auf, ob das Alter der Stämme einen Einfluß auf die Lösungskraft hat. Versuche mit frisch gezüchteten Stämmen ergaben jedoch, daß diese genau wie ältere Laboratoriumsstämme teils stark, teils schwach lösend waren.

Der braun verfärbte Blutfarbstoff konnte mit destilliertem Wasser aus dem Nährboden ausgezogen werden; im Spektralapparat zeigte der Auszug nur ganz schwach das Oxyhämoglobinspektrum, sonst nichts. Auch die spektroskopische Betrachtung dünner Agarscheiben aus dem verfärbten Blutagar ergaben nichts Besonderes.

Von einzelnen auf die Platte gelangten Luftkeimen wurde auch der verfärbte Agar gelöst.

Paratyphus B (3 Stämme): Am 1. Tag unverändert, nach 2 Tagen Lösung, dann nach 3 und 4 Tagen Verfärbung wie beim Typhusbacillus.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Coli (3 Stämme): Lösung erst am 2. Tag, dann am 2. und 3. Tag Verfärbung wie beim Typhusbacillus.

Dysenterie Shiga (2 Stämme): Am 2. Tag Lösung und beginnende Verfärbung, dann weiter wie beim Typhusbacillus.

Dysenterie Flexner (3 Stämme): Ebenso. Ueber den Metatyphusbacillus Mandelbaums berichten wir am Schluß der Arbeit zusammenfassend.

Staphylococcus: Nach einem Tag beginnende Lösung, später wird das Blut unter der Kultur ganz gelöst und vollständig zerstört, es findet sich aber kein heller Hof um die Kultur herum. Nach 6 Monaten löst der Staphylococcus das Kaninchenblut schwächer.

Vibrio: Nach 1 Tag Lösung und Zerstörung; typischer, klarer Hof anscheinend reinen Agars um die Kultur herum, später noch stärker. Bei einer Kaninchenblutprobe von den 5 untersuchten trat keine Zerstörung des Blutfarbstoffes ein.

Kontrolle: Nach 4 Tagen unverändert.

Hundeblutagar.

Das Hundeblut ist — wie bereits von anderen Autoren festgestellt wurde — viel empfindlicher als das Kaninchenblut; es ist von den hier untersuchten Blutarten die empfindlichste überhaupt. Wir verwandten mehrere Proben Blut von 3 Hunden in 10-proz. Mischung mit Nähragar.

Typhus (65 Stämme): Nach 1 Tag Lösung und Zerstörung mit mäßigem Hof bei allen Stämmen, was aber bei den Stämmen, die Kaninchenblut stärker lösen, etwas stärker hervortritt als bei anderen. Der Hof ist jedoch nicht scharfrandig abgegrenzt, sondern an der Peripherie verwaschen, manchmal sieht man sogar eine ziemlich breite Zone beginnender oder unvollständiger Lösung ohne Zerstörung. Nach 2 bis 3 Tagen ist das Blut über die ganze Platte hin gelöst, aber nicht zerstört. Der gelöste Blutfarbstoff scheint später sogar bedeutend in die Zone der anfänglichen Zerstörung zurückzudiffundieren. Schließlich, nach 4—5 Tagen, erscheint eine braune Verfärbung wie bei dem Kaninchenblut.

Bei 22° tritt die Hämolyse verlangsamt auf. Vergleichende Versuche mit gewaschenem und ungewaschenem Blut ergaben keinen deutlichen Unterschied. Platten mit dicker und dünner Schicht von 10-proz. Hundeblutagar ergaben wie bei dem Kaninchenblutagar stärkere Lösung und Zerstörung bei den dünnen Platten. Ausnahmsweise wurden auch Stichkulturen mit Typhus angelegt. Diese zeigten längs des Stiches schmutzigbraune Verfärbung, an der Oberfläche Lösung und Zerstörung.

Coli (4 Stämme), Paratyphus B (4 Stämme), Dysenterie Flexner (2 Stämme) und Pseudodysenterie Y (1 Stamm) verhalten sich vom 1. Tage an wie Typhus, Dysenterie Shiga (2 Stämme) erst vom 2. Tage ab.

Staphylococcus: Nach 1 Tag Lösung und Zerstörung mit mäßigem Hof, später wenig stärker werdend. Nach 3 Tagen Braunfärbung.

Vibrio: Nach 1 Tag Lösung und Zerstörung mit typischem klaren Hof, an den nächsten Tagen noch viel stärker werdend.

Kontrolle: Nach 3 Tagen unverändert, später (nach 4—6 Tagen) manchmal etwas spontane Lösung und Braunfärbung.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Meerschweinchenblutagar.

Wir verwandten Blut von 2 Tieren in 10-proz. Mischung. Wir prüften 20 ausgewählte Stämme des Typhusbacillus, sowohl solche, die Kaninchenblut stark lösten, als auch solche, die es schwächer lösten.

Typhus (20 Stämme): Bei den (Kaninchenblut) stärker lösenden Stämmen nach 1 Tag beginnende Lösung, nach 2 Tagen starke Lösung mit beginnender Zerstörung. Nach 3 Tagen starke Lösung und Zerstörung mit großem typischen Hof. Nach 4 Tagen Lösung über die ganze Platte, aber nicht Zerstörung, später wird der gelöste Blutfarbstoff braunrot verfärbt, aber nicht getrübt. Die schwächeren Stämme lassen die Platte 1 Tag unverändert und wirken dann wie die stärkeren. Andere, typhusähnliche Bakterien wurden nicht geprüft, nur noch Staphylococcus und Vibrio.

Staphylococcus: Nach 1 Tag Lösung und Zerstörung mit typischem großen Hof, etwas stärker.

Vibrio: Etwas stärker lösend und zerstörend als Staphylococcus.

Kontrolle: Nach 4 Tagen noch unverändert.

Pferdeblutagar.

Blut von 2 Tieren in 10-proz. Mischung.

Typhus (58 Stämme): Bei den schwächeren Stämmen nach 2—4 Tagen schwache oder starke Lösung, später oft braune Verfärbung und Trübung. Bei den stärkeren Stämmen nach 1—3 Tagen mäßige Lösung ohne Zerstörung bis starke Lösung mit starker Zerstörung. Später wird Lösung und Zerstörung stärker, noch später tritt Verfärbung und Trübung auf. Bei dem Pferdeblut ist noch weniger als wie beim Kaninchenblut eine scharfe Trennung in schwach- und starklösende Stämme möglich.

Staphylococcus: Nach 1—2 Tagen Lösung und Zerstörung mit mäßigem typischen Hof, später stärker.

Vibrio: Nach 1 Tag Lösung und Zerstörung.

Kontrolle: Nach 4 Tagen noch unverändert.

Rinderblutagar.

Wir verwandten das Blut von 2 Tieren in 10-proz. Mischung.

Typhus (33 Stämme): Bei den (gegen Kaninchenblut) schwachen Stämmen nach 1, 2 oder 3 Tagen nichts oder beginnende Lösung und gleichzeitige beginnende Verfärbung. Bei den stärkeren Stämmen nach 1 Tag Lösung beginnend und braune Verfärbung, später schwache Lösung und Braunfärbung.

Coli (3 Stämme), Paratyphus B (3 Stämme), Dysenterie Flexner (2 Stämme) und Dysenterie Shiga-Kruse (2 Stämme) lassen die Blutplatte unverändert.

Staphylococcus: Nach 1 Tag bei der einen Probe bloß mäßige Lösung, bei der anderen Lösung und Zerstörung, später stärker.

Vibrio: Nach 1 Tag Lösung beginnend oder mäßig, nach 2 Tagen Lösung und Zerstörung mit typischem mäßigen Hof, später stärker.

Kontrolle: Nach 4 Tagen unverändert.

Hammelblutagar.

Blut von 2 Tieren in 10-proz. Mischung (3 Proben zu verschiedenen Zeiten).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Typhus (34 Stämme): Bei den (gegen Kaninchenblut) schwächeren Stämmen mäßige Verfärbung, später stärkere, braune Verfärbung und Trübung, wie bei Kaninchenblut; bei den stärkeren Stämmen ist die Verfärbung gleich am 1. Tag stärker, braun und trübe; später wird der Blutfarbstoff gelbbraun bis gelbgrün und trübe.

Coli (4 Stämme) und Paratyphus B (4 Stämme), Dysenterie Shiga-Kruse (4 Stämme), Dysenterie Flexner (2 Stämme), Dysenterie Y (1 Stamm) verhalten sich wie Typhus.

Staphylococcus: Nach 1 Tag nur geringe braune Verfärbung, nach 2 Tagen Braunfärbung stärker, außerdem beginnende Lösung, nach 3 Tagen schwache Lösung, Gelbfärbung.

Vibrio: Nach 1 Tag mäßige oder starke Lösung und Zerstörung, später stärker.

Kontrolle: Nach 4 Tagen noch unverändert.

Zwischen gewaschenem und ungewaschenem Blut war bei einem Versuch mit Staphylococcus, Vibrio, Typhus, Paratyphus B, Dysenterie und Coli kein Unterschied in der Empfindlichkeit zu bemerken.

Schweineblutagar.

Wir prüften das Blut von 2 Tieren in 10-proz. Mischung.

Typhus (34 Stämme): Die (gegen Kaninchenblut) schwächeren Stämme zeigen nach 2—4 Tagen nichts oder ganz schwache Lösung (Aufhellung), die stärkeren nach 2—4 Tagen schwache Lösung und Verfärbung.

Paratyphus B (3 Stämme): Nach 3 Tagen ganz schwache Lösung.

Dysenterie Flexner (1 Stamm): Nach 2 Tagen unverändert, nach 3 Tagen Lösung beginnend, nach 4 Tagen Lösung unvollständig.

Dysenterie Shiga-Kruse: Stamm Kruse nach 4 Tagen unverändert, Stamm Shiga nach 3 Tagen Lösung.

Coli (3 Stämme): Nach 3 Tagen beginnende Lösung, nach 4 Tagen Lösung mäßig (mit kleinem Hof), bei einem Stamm aber unvollständig, mit noch leichter Trübung.

Staphylococcus: Nach 1 Tag Lösung und Zerstörung mit mäßigem typischen Hof. Später stärker.

Vibrio: Ebenso. Später viel stärker.

Kontrolle: Nach 4 Tagen noch unverändert.

Rattenblutagar.

Blut von 2 Tieren in 10-proz. Mischung.

Typhus (10 ausgesuchte, teils gegen Kaninchenblut stark lösende, teils schwach lösende Stämme): Nach 2 Tagen unverändert.

Paratyphus B (2 Stämme) und Dysenterie Flexner und Dysenterie Shiga-Kruse (je 1 Stamm): Ebenfalls nach 2 Tagen unverändert.

Staphylococcus: Nach 2 Tagen unverändert.

Vibrio: Nach 1 Tag Lösung und Zerstörung mit mäßigem typischen Hof, nach 2 Tagen sehr stark.

Die beimpften Platten wurden nur 2 Tage beobachtet, da sie sehr stark mit störenden Luftkeimen bewachsen waren. Zudem hielten wir eine weitere Beobachtung oder Wiederholung der Versuche für überflüssig.

Kontrolle: Nach 3 Tagen unverändert.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Taubenblutagar[1]).

Blut von 2 Tieren in 10-proz. Mischung.

Typhus (35 ausgesuchte Stämme): Nach 1 Tag keine Lösung, ab und zu etwas braune Verfärbung. Nach 2—4 Tagen starke braune Trübung in der Nähe der Kultur, keine Lösung.

Staphylococcus: Nach 1 Tag Lösung beginnend, nach 2 Tagen Lösung und Zerstörung mit mäßigem typischen Hof. Nach 4 Tagen schmutzigbraune Trübung.

Vibrio: Nach 1 Tag Lösung und Zerstörung mäßig, nach 2 Tagen sehr stark, Auftreten schmutzigbrauner Trübung, nach 4 Tagen nur noch schmutzigbraune Trübung.

Kontrolle: Nach 4 Tagen unverändert.

Hühnerblutagar.

Blut von einem Tier in 5-proz. Mischung.

Typhus (20 ausgesuchte Stämme): Nach 4 Tagen unverändert.

Staphylococcus: Nach 2 Tagen mäßige Lösung und Zerstörung.

Vibrio: Nach 1 Tag Lösung und Zerstörung mit mäßigem typischen Hof, nach 2 Tagen stärker.

Kontrolle: Nach 4 Tagen unverändert.

Menschenblutagar.

Blut von 3 Menschen in 10-proz. Mischung.

Typhus (63 Stämme): Nach 2 Tagen unverändert, nach 3 Tagen beginnende oder ausgeprägte, braune bis schwarze Verfärbung in nächster Nähe des Kulturstriches. Bei einer Probe zeigten einige (Kaninchenblut) stark lösende Stämme beginnende Verfärbung schon nach 1 Tage.

Paratyphus B (3 Stämme) und Coli (1 Stamm) verhalten sich wie Typhus.

Dysenterie Shiga-Kruse (2 Stämme): Nach 3—5 Tagen unverändert.

Dysenterie Flexner und Y (je 1 Stamm): Nach 5 Tagen braune Verfärbung.

Staphylococcus: Nach 3—4 Tagen Lösung und Zerstörung mit mäßigem typischen Hof.

Vibrio: Nach 1 Tag bei einer Probe mäßige Lösung und keine Zerstörung, bei einer zweiten Probe Lösung und Zerstörung mit mäßigem typischen Hof. Nach 2 und 3 Tagen Lösung und Zerstörung sehr stark.

Kontrolle: Nach 4 Tagen unverändert.

Untersuchungen über den Metatyphusbacillus Mandelbaums.

Dank dem Entgegenkommen der Kollegen Mandelbaum und Nieter konnten wir mit 5 Stämmen von Mandelbaum und 3 Stämmen von Nieter, die aber auch von Mandelbaum stammten, arbeiten.

1) Bei der Entnahme von Vogelblut kommt es für die vollständige Defibrinierung darauf an, das Blut möglichst schnell und natürlich auch möglichst steril zu erhalten. Wir fanden, daß es am einfachsten ist, das betreffende Tier aus den Achselgefäßen zu entbluten. Dazu rupft man die ganze Umgebung der Achselhöhle, reibt sie mit Alkohol und Aether ab und führt unter Streckung des Flügels einen tiefen Schnitt über die Achselhöhle — quer zu den Gefäßen — nach dem Schultergelenk zu aus und fängt das im Bogen herauslaufende Blut auf. Auf diese Weise kann man das ganze Tier schnell ausbluten.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wir prüften sie zuerst in bezug auf ihre Agglutination durch Immunserum. Ein agglutinierendes Typhusserum wurde in Verdünnungen bis 1:10000 angewandt, es agglutinierte 4 Typhusstämme bis 1:10000, 7 Metatyphusstämme ebenso hoch und ungefähr ebenso stark, ein Metatyphusstamm (Stamm Mandelbaum No. 5) nur bis 1:8000. Ein agglutinierendes Serum für Paratyphus B gab mit einem Typhusstamm und 7 Metatyphusstämmen eine schwache Mitagglutination bis 1:400, mit Metatyphus Mandelbaum 2 nur bis 1:200.

Das Wachstum der Metatyphusstämme ist in der Tat etwas üppiger.

Eine deutliche Gelbfärbung des Glyzerinagars und das Auftreten von Kristallen, wie es Mandelbaum beschreibt, konnten wir nicht wahrnehmen.

Auf Glyzerinagar mit Zusatz von Rosolsäure zeigten die 8 Metatyphusstämme das von Mandelbaum beschriebene Verhalten: einen roten Hof. 9 Typhusstämme ließen einen gelben Hof wahrnehmen, unter ihnen befand sich aber ein Stamm, der — wie die später beschriebenen Versuche mit der Mandelbaumschen Blutplatte ergaben — sich manchmal metatyphusähnlich verhielt. 2 andere Typhusstämme, von denen der eine auf der Blutglyzerinagarplatte manchmal auch dem Metatyphus ähnelte, bildeten einen rosa, beziehentlich roten Hof. 3 Coli-Stämme und 2 Paratyphus B-Stämme färbten den Rosolsäureagar gelb.

Auf der Blutplatte nach Mandelbaum prüften wir die Metatyphusstämme mit Menschen-, Hammel-, Hunde- und Kaninchenblut, wir impften aber zur Kontrolle stets auch 10-proz. Blutplatten mit gewöhnlichem Agar.

Menschenblutagar nach Mandelbaum.

2 Proben von 2 Menschen, 1mal bei 22° und 37°, 1mal nur bei 37° geprüft. Bei 37° treten die Veränderungen schneller auf.

Metatyphus (8 Stämme): 3 Tage unverändert, nur wo der Agar von der Impfnadel aufgerissen ist, findet Verfärbung statt.

Typhus (13 ausgesuchte Stämme, teils Kaninchenblut schwächer lösende, teils stärker lösende): 10 Stämme bilden nach 1 oder 2 Tagen einen gelbgrünen, braunen bis schwarzen Hof, der später stärker wird. 3 Stämme bilden insofern einen Uebergang zum Metatyphusbacillus, als sie sich bei manchen Versuchen ganz wie die anderen Typhusstämme, im anderen am ersten oder an den beiden ersten Tagen wie Metatyphus und dann wie Typhus verhielten.

Auf gewöhnlichem 10-proz. Blutagar verhielten sich die 8 Metatyphusstämme wie die 13 Typhusstämme.

Durch diese Versuche, wie auch die mit Rosolsäureagar, konnten wir also feststellen, daß die Mandelbaumschen Stämme das von Mandelbaum beschriebene Verhalten zeigen, wir fanden aber schon bei den wenigen untersuchten Typhusstämmen soviel Uebergänge zu diesem Verhalten, daß wir es für unmöglich erklären können, Typhus und „Metatyphus" auf diese Weise mit Sicherheit voneinander abzugrenzen.

Gegen andere Bakterienarten verhielt sich der Mandelbaumsche Menschenblutagar folgendermaßen: Coli (1 Stamm), Paratyphus B (4 Stämme) und Dysenterie Flexner (1 Stamm) verhielten sich wie Typhus. Dysenterie Shiga-Kruse (2 Stämme): Bei 22° nach 5 Tagen unverändert; bei 37° nach 1 Tag beginnende Verfärbung, später wie Typhus. Dysenterie Y (1 Stamm): nach 5 Tagen unverändert.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Vibrio: Bei 22° nach 2 Tagen typische Lösung und Zerstörung, später stärker. Bei 37° nach 1 Tag schwarzbraune Verfärbung als Hof, nach 2 Tagen stärker, von der Kultur aus nach der Peripherie vorrückend aber Lösung und Zerstörung.

Staphylococcus: Bei 22° nach 2 Tagen, bei 37° nach 1 Tag schwarzbraune Verfärbung unter der Kolonie, später Hof.

Kontrolle: Nach 5 Tagen unverändert.

Hammelblutagar nach Mandelbaum.

Eine Probe bei 37°.

Metatyphus (8 Stämme): Nach 1 Tag schwarze Verfärbung unter der Kultur, so daß sie bläulich schimmert, später Hofbildung.

Typhus (11 Stämme): Nach einem Tag schwarze Verfärbung mit Hofbildung, nur 1 Stamm wie Metatyphus. Es war dies einer der 3 Stämme, die sich auf Menschenblutagar auch ähnlich wie Metatyphus verhielten. Später, nach 3 Tagen, kein Unterschied mehr zwischen Typhus und Metatyphus.

Auf gewöhnlichem 10-proz. Blutagar kein Unterschied zwischen denselben Typhus- und Metatyphusstämmen.

Vibrio: Nach 1 Tag starke Lösung und Zerstörung mit typischem Hof, später stärker.

Kontrolle: Nach 3 Tagen unverändert.

Hundeblutagar nach Mandelbaum.

Eine Probe von 37°.

Metatyphus (8 Stämme): Nach 1 Tag starke, schwarzbraune Verfärbung mit Hofbildung, bei manchen Stämmen schwächere oder stärkere Lösung in der Nähe der Kultur. Nach 2 Tagen Verfärbungsring vorgerückt, aber schmaler, Lösungsring von innen weiter vorrückend, bei 2 Stämmen beginnende Zerstörung in der Nähe der Kultur. Nach 4 Tagen Lösung noch stärker, bei 2 Stämmen Zerstörung schwach, bei 2 anderen, in der Nähe der Kultur, wieder Trübung und braune Verfärbung auftretend.

Typhus (11 Stämme): Nach 1 Tag beginnende bis starke schwarzbraune Verfärbung mit Hofbildung. Nach 2 Tagen stärker, bei einigen Stämmen etwas Lösung in der Nähe der Kultur. Nach 4 Tagen sehr starke Verfärbung oder — bei 2 Stämmen — bloß starke Lösung.

Auf der gewöhnlichen 10-proz. Blutplatte verhalten sich dieselben Typhus- und Metatyphusstämme gleich.

Coli (3 Stämme): Wie Typhus, 1 Stamm zeigt nach 2 Tagen etwas Lösung in der Nähe der Kultur.

Kontrolle: Nach 4 Tagen unverändert.

Kaninchenblutagar nach Mandelbaum.

Eine Probe bei 37°.

Metatyphus (8 Stämme): Nach 1 Tag beginnende oder mäßige Lösung, später starke Lösung und etwas Zerstörung, noch später gelbbraune Verfärbung unter der Kultur. Nach 7 Tagen starke Lösung und Zerstörung, Verfärbung unter der Kultur.

Typhus (8 Stämme): Nach 1 Tag starke grünbraune, trübe Verfärbung mit Hofbildung, später stärker, nach 7 Tagen starke Lösung und mäßige Zerstörung des Farbstoffes in der Nähe der Kultur. Ein Typhusstamm — derselbe wie bei Hammelblutagar — verhält sich ähnlich wie Metatyphus.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Auf gewöhnlichem 10-proz. Blutagar bilden dieselben Typhus- und Metatyphusstämme keinen Unterschied.

Coli (3 Stämme): Wie Typhus.

Vibrio: Nach 1 Tag starke typische Lösung und Zerstörung.

Kontrolle: Nach 5 Tagen unverändert.

Nach diesen unseren Beobachtungen über die Mandelbaumschen Stämme können wir feststellen, daß zwar verschiedene Typhusstämme — wahrscheinlich infolge der Zersetzung von Glyzerin, ein abweichendes Verhalten von der Masse zeigen, daß sich aber durch dieses Verhalten die einzelnen Stämme nicht in 2 scharf abgegrenzte Gruppen scheiden lassen. Wir können also Mandelbaum bezüglich der Aufstellung der Art oder Rasse „Meta"-Typhusbacillus nicht beistimmen. Gegen eine Scheidung sprechen ja auch noch andere Gründe, vor allem die Gleichheit der Agglutination durch Typhusserum.

Versuche mit Bouillonkulturen.

Um die Brauchbarkeit der Hämolysinbildung für die Differentialdiagnose noch weiter zu prüfen, haben wir ihr Auftreten auch bei Kulturen in Nährbouillon untersucht. Es wurden zu diesem Zweck 53 Typhusstämme geprüft. 43 dieser Stämme hatten sich auf den Blutagarplatten (vor allem Kaninchenblutagarplatten) als stark, 10 als schwach lösend erwiesen. Als Kulturmedium wurde Bouillon nach der Angabe von Kraus und Přibram[1]) verwendet. Da durch die Filtration durch Berkefeldfilter die hämolytische Wirkung beeinträchtigt wird, haben wir die Bouillonkulturen durch längeres Zentrifugieren (3000 Umdrehungen in der Minute) von den Bakterien getrennt. Die klaren Flüssigkeiten erwiesen sich bei genügend langem Zentrifugieren so gut wie bacillenfrei.

Die Versuchsanordnung war die allgemein übliche: zu absteigenden Verdünnungen der zentrifugierten Bouillon, die mit physiologischer Kochsalzlösung auf 2 ccm aufgefüllt wurden, wurde je 1 Tropfen defibrinierten, nicht ausgewaschenen Hundeblutes getan. Die Proben wurden dann 2 Stunden in den Brutschrank von 37° gestellt und dann 24 Stunden bei Zimmertemperatur belassen. Die Resultate wurden nach 24 Stunden abgelesen.

Wir richteten unser Hauptaugenmerk auf den Zeitpunkt, in welchem sich in den Kulturen Hämolysinbildung nachweisen ließ, und auf die Lösungskraft der Zentrifugate. Die Hämolysinbildung trat nur bei 8 Stämmen nach 2 bezw. 4 Tagen Bebrütung auf, bei der Mehrzahl der Stämme später, und zwar bei 5 am 8. Tage und bei 36 am 12. bezw. 14. Tage. Bei 4 Stämmen war selbst am 20. Tage noch keine Hämolysinbildung festzustellen. Die Lösungskraft der Zentrifugate war sehr verschieden, die größte komplett lösende Dosis für einen Tropfen Hundeblut war 0,1 ccm der zentrifugierten Bouillon.

Weitere Versuche zur Feststellung des diagnostischen Wertes der Typhushämolysinbildung haben wir für überflüssig gehalten, da die Versuchsergebnisse schon eine genügend deutliche Antwort auf unsere Frage geben.

Fassen wir die Ergebnisse unserer Versuche über die Verwert-

1) Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. XLI. p. 16.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

barkeit der Hämolysinbildung für die Differentialdiagnose zusammen, so ergibt sich folgendes:

Der Typhusbacillus vermag — wie auch andere Bakterienarten — in der Platte nur bestimmte Blutarten zu zersetzen, dies tut er aber in ganz verschiedener Weise. Hunde-, Pferde- und Meerschweinchenblut sind für ihn stark angreifbar, sie werden in der Blutplatte auf die für Streptokokken, Staphylokokken, Vibrionen und andere Bakterienarten typische Weise gelöst und zerstört. Kaninchenblut ist für ihn weniger angreifbar, bei diesem ist die Lösung verzögert und die vollständige Zerstörung tritt schon nicht mehr ein, dafür aber eine Verfärbung des Hämoglobins. Rinder-, Hammel-, Schweine-, Tauben- und Menschenblut vermag der Typhusbacillus noch weniger anzugreifen und gar nicht sogar das Hühnerblut. — Wodurch dieser Unterschied verursacht wird, ist unklar, das Serum des Blutes scheint jedenfalls keinen hemmenden oder fördernden Einfluß auszuüben, wie unsere Versuche für Hunde- und Hammelblut zeigen. Die Erhitzung kann nur bei langer Dauer und stärkeren Wärmegraden das Blut angreifen, und die Hämolyse nur quantitativ verändern. Versuche mit Blutgelatine, bei der das Blut nicht auf 40—45° erwärmt zu werden braucht, zeigen, daß infolge der dabei angewandten geringeren Züchtungstemperatur und des daraus folgenden geringeren Wachstums die Einwirkung des Typhusbacillus auf das Blut zwar verzögert, aber nicht verändert wird. Die Reaktion des Nährmediums spielt, entgegen der Behauptung von Williamson, keine wesentliche Rolle, wenigstens zeigten uns die Versuche mit Nährbouillon, daß die Typhusbacillen in der Nährbouillon nach mehreren Tagen überschüssige Säure — nicht Alkali — entwickeln und daß trotzdem Hämolysin auftritt. Dieser Einwand Williamsons ist auch schon von anderen Untersuchern entkräftet worden.

Besonders interessant ist die Verschiedenartigkeit der Veränderung, die der Typhusbacillus auf der Blutplatte hervorbringt. Wenn man den Eindruck, den man von den Versuchen erhält, zusammenfaßt, so kann man sagen, daß der Typhusbacillus bei schwacher Wirkung das Blut nur verfärbt zu einem trüben, gelben, braunen oder schwarzen Stoff („Verfärbung"); bei stärkerer Wirkung löst er aber die Blutkörperchen auf, so daß der Blutfarbstoff sich im Nährmedium als klares Rot gleich verteilt („Lösung"), bei noch stärkerer zersetzt er auch noch den gelösten Blutfarbstoff, und zwar manchmal so stark, daß der Agar wieder klar wird, der Farbstoff also zerstört erscheint („Zerstörung"), oft aber tritt der Farbstoff wieder hervor als braune Trübung oder der gelöste, klar rote Farbstoff wird gleich dunkel verfärbt. Diese Reihenfolge kann man manchmal an einer Blutplatte direkt verfolgen. Leider ist es nicht gelungen, spektroskopisch Aufklärungen über diese Veränderungen des Blutfarbstoffes zu erhalten.

Ueber die Natur des Hämolysins des Typhusbacillus möchten wir hier nichts weiteres mitteilen, da unsere diesbezüglichen Untersuchungen noch nicht völlig abgeschlossen sind.

Zeigt der Typhusbacillus somit auch eine Hämolysinbildung, die bei manchen Blutarten eine sehr ausgesprochene Wirkung ausübt, so beweisen unsere Versuche doch, daß wir diese Eigenschaft des Typhusbacillus für die Differentialdiagnose nicht verwenden können, da sie zu schwankend ist. Das zeigt schon ihr Verhalten beim Typhusbacillus selber: Bei einigen Stämmen —

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

alten Laboratoriumskulturen wie ganz frischen Reinkulturen — ist die Hämolysinbildung so schwach, daß sie zu Fehldiagnosen Anlaß geben kann, ganz abgesehen davon, daß sie auch noch mit dem Blutgehalt des Agars und seiner Schichtdicke schwankt. Eine verschieden starke Lösung beobachtet man sogar bei demselben Stamm auf Blutagar von verschiedenen Proben derselben Blutart, was die Sicherheit noch mehr verringert. Wie weit solche Schwankungen einzelner Stämme führen können, zeigt ja schon, daß Mandelbaum sich veranlaßt sah, eine neue Gruppe, den „Metatyphus", aufzustellen. Wir zweifeln nicht, daß man bei Variation des Nährbodens noch mehr solcher Gruppen aufstellen könnte, wenn man nicht sehr viele Stämme zur Kontrolle heranzieht.

Was die Differentialdiagnose zwischen dem Typhusbacillus und verwandten oder ähnlichen Bacillen betrifft, so treten zwar unter gewissen Verhältnissen Unterschiede in der Hämolysinbildung zwischen ihnen, sowie auch zwischen den typhusähnlichen selbst auf, und bei Prüfung anderer Blutarten oder bei Veränderung des Nährbodens in seiner Mischung kann man wohl noch mehr finden, aber auch hier wird man wohl ähnliche Schwankungen wie beim Typhusbacillus vermuten können, so daß solche Versuche von vornherein wenig lohnend erscheinen.

Wir kommen daher zu dem Schluß, daß die Hämolysinbildung des Typhusbacillus für die Differentialdiagnose unbrauchbar ist.

Nachdruck verboten.

Zur Kenntnis der bakteriziden Eigenschaften der Pyocyanase.

Entgegnung auf die Abhandlung von H. Raubitschek und V. Russ auf p. 114, Bd. XLVIII dieser Zeitschrift.

Von **Rudolf Emmerich** und **Oscar Löw.**

Wir haben in 2 Abhandlungen [1] [2]) dargetan, daß die Behauptung von Raubitschek und Russ, nach welcher die Bakterizidie der Pyocyanase durch ein Lipoid, resp. durch einen mit Aether, Chloroform etc. extrahierbaren Körper verursacht sei, auf fehlerhaften Versuchen und irrtümlichen Annahmen beruht.

Raubitschek und Russ haben nämlich

1) die zur Prüfung der Bakterizidie des Aetherextraktes der Pyocyanase verwendeten Milzbrandbacillen in physiologischer Kochsalzlösung (ohne Bouillonzusatz) suspendiert, welche allein schon in wenigen Minuten große Massen von Milzbrandbacillen abtötet.
2) Ließen es Raubitschek und Russ unberücksichtigt, daß der Verdampfungsrückstand von Aether (auch ohne daß vorher Pyocyanase damit extrahiert wurde) in physiologischer Kochsalzlösung gelöst, trotz des Zusatzes von Bouillon auf Anthraxbacillen, Bacillus typhi abdominalis, Bac. pyocyaneus, Streptococcus pyogenes, Vibrio cholerae etc. so hochgradig bakterizid wirkt, daß pro Oese Millionen dieser Bakterien in kurzer Zeit abgetötet

1 u. 2) Sind die bakteriziden Bestandteile der Pyocyanase Lipoide? (Wien. klin. Wochenschr. 1908. No. 23 u. 36.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

werden. Diese Bakterizide der Aetherverdampfungsrückstände steht derjenigen der Pyocyanase kaum nach. Sie ist jedenfalls den im Aether sich allmählich bildenden Produkten zuzuschreiben, welche nach Nef[1]), nicht aus dem zuerst entstehenden Wasserstoffsuperoxyd und Vinylalkohol, sondern hauptsächlich aus Diacetylhyperoxyd bestehen, welches bei 21 mm Druck einen Siedepunkt von 67° C zeigt und daher nach dem Verdampfen des Aethers unter gewöhnlichem Luftdruck noch vorhanden sein kann. Es wird aber noch ein anderes Peroxyd, nämlich Diformalhyperoxydhydrat

$$OH—CH_2—O.O—CH_2—OH$$

aus Aether leicht gebildet, welches in sich die bakterizide Natur des Formaldehyds mit der eines Peroxyds vereinigen würde.

Wir erhielten selbst mit ganz frisch destilliertem Aether nach 15 bis 30 Minuten langem Kontakte mit der Luft die Reaktionen auf Superoxyde, nämlich eine rote Färbung mit der gelblichen Lösung von Vanadinsäure in Schwefelsäure[2]) und einen braunschwarzen Niederschlag mit der blauen Lösung von Kobaltoxydul in konzentrierter Kalilauge.

Bei den Aetherextraktionsversuchen von Raubitschek und Russ mußten diese hochgradig bakteriziden Körper zur Wirkung kommen, und da ihnen dieselben nicht bekannt waren, so glaubten sie irrtümlich, einen bakteriziden Körper aus der Pyocyanase extrahiert zu haben; denn daß ein solcher neben den Superoxyden des Aethers vorhanden war, haben sie nicht erwiesen.

Es kann daher auch keine Rede davon sein, daß wir, wie Raubitschek und Russ behaupten, ihre Versuchsresultate bestätigt haben. Wir konnten allerdings aus Pyocyanase durch Aetherextraktion eine kleine Menge einer bakterizid wirkenden organischen Säure (wahrscheinlich eine Art Harzsäure) gewinnen, aber es ist nicht einmal sicher, ob die bakterizide Wirkung derselben nicht etwa durch anhaftende Peroxyde des Aethers bedingt war.

Wenn man nämlich Pyocyanase mit Aether extrahiert, so kommt noch eine Fehlerquelle in Betracht, die bei den Versuchen von Raubitschek und Russ eine Rolle spielte, nämlich die lockere Bindung der bakteriziden Peroxyde des Aethers durch aus der Pyocyanase extrahierte organische Stoffe, denn durch Tanatar[3]) ist festgestellt worden, daß gewisse organische Substanzen, wie z. B. Asparagin, Erythrit, Harnstoff, Pinakon etc., Doppelverbindungen mit dem bei der Aetherverdunstung entstehenden Wasserstoffperoxyd geben, während andere Stoffe, wie z. B. Aceton, dadurch in Peroxyde übergeführt werden.

Trotz unserer wohlbegründeten Kritik der Untersuchungen von Raubitschek und Russ wurden die Angaben der letzteren von einem Bakteriologen zitiert und verwertet, und Raubitschek und Russ veröffentlichen weiter Versuchsresultate, die uns absonderlich erscheinen. In dem ersten Versuch, über den sie in dieser Zeitschrift[4]) berichteten, geben sie an, 1 ccm Originalpyocyanase (1 ccm!) mit 150 ccm Aether (!) kräftig geschüttelt, den Aether verjagt und den Rückstand nochmals mit Aether aufgenommen, diesen ebenfalls verdampft und erst den sich nun ergebenden Rückstand in 2 ccm Bouillon zur Ausführung des bakteriziden Versuchs gelöst zu haben. Auf diese Weise kam eine relativ sehr

1) Liebigs Annalen. Bd. CCXCVIII.
2) Siehe Jorisson, Chem. Centralbl. 1903.
3) Reaktion von Dietz, Chem. Centralbl. 1905.
4) Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. XLVIII. p. 114.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

große Menge Aether mit viel Luft in Kontakt, und deshalb bekamen die Autoren eine große Menge bakterizider Stoffe aus dem Aether in Lösung. Die Versuche können somit nicht im entferntesten beweisen, daß eine bakterizide Substanz aus der Pyocyanase durch Aether extrahiert wurde.

Raubitschek und Russ suchen weiterhin nachzuweisen, daß die bakterizide Substanz der Pyocyanase kein Ferment sei. Doch ist es leicht, zu zeigen, daß auch diese vermeintliche Beweisführung sich lediglich auf mangelhafte Versuchsanordnung gründet. Von der Tatsache ausgehend, daß es nur wenige Fermente gibt, die sowohl bei saurer, als bei alkalischer Reaktion aktiv sind, suchen sie zu zeigen, daß die Pyocyanase bei alkalischer und saurer Reaktion gleich stark bakterizid wirke. Es ist nun längst bekannt, und insbesondere von Kitasato, Boer[1]) u. a. in sorgfältigen und mehrfach kontrollierten Untersuchungen gezeigt worden, daß neutrale Bouillon, der man 0,03-proz. Salzsäure zusetzt, Milzbrandbacillen tötet. — Bei Raubitschek und Russ tötet selbst eine neutrale Bouillon mit der 10-fach größeren Menge Salzsäure Milzbrandbacillen nicht ab, ja dieselben vermehren sich darin ganz bedeutend! Sie setzten zu 7 ccm auf den Phenolphtaleinneutralpunkt gestellter Bouillon 1 ccm Normalsalzsäure, was 0,45-proz. Salzsäure entspricht, und 3000 Milzbrandbacillen pro Oese dieser Lösung. Nach 6 Stunden sind die Milzbrandbacillen nicht etwa abgetötet, wie es nach den Versuchen von Kitasato, Boer, Behring u. a. sein müßte, sie haben sich vielmehr so vermehrt, daß die Kolonieen unzählbar sind.

1 ccm phenolphtaleinneutraler Pyocyanase dagegen mit 6 ccm ebenso neutralisierter Bouillon und 1 ccm Normalsalzsäure versetzt, tötete 1500 Milzbrandbacillen innerhalb 6 Stunden ab.

Ist man schon erstaunt über diesen Pyocyanase-Säureversuch, bei welchem die Säure **allein** ohne Pyocyanase milzbrandbacillenvernichtend wirkt, so ist man geradezu konsterniert, daß Raubitschek und Russ in einer Bouillon mit 0,45-proz. Salzsäure Vermehrung der Milzbrandbacillen beobachtet haben wollen.

Daß hier bei der Versuchsanordnung etwas nicht stimmt, ist klar — und nur eine Annahme vermag des Rätsels Dunkel zu lichten, die Annahme nämlich, daß Raubitschek und Russ mit stark sporenhaltiger Anthraxkultur gearbeitet haben. Die sporenhaltige Milzbrandkultur ergab im Pyocyanaseversuch scheinbar Abtötung, weil die auf Agar mitverimpfte Pyocyanase die Auskeimung der Sporen verhinderte. Beim Bouillonversuch dagegen kamen die Milzbrandsporen auf der Agarplatte zum Auskeimen und die Zahl der Milzbrandbacillen war sogar scheinbar vermehrt, weil beim Schütteln die Sporenketten zerteilt wurden. Während bei der sofort nach dem Zusatz der Anthraxkultur hergestellten Agarplatte aus jeder, aus 10—20 Einzelsporen bestehenden Sporenkette eine Kolonie heranwuchs, waren offenbar bei dem 6 Stunden später ausgeführten Agarplattenversuch die Sporenketten durch wiederholtes Schütteln in Einzelsporen zerteilt, so daß nun 10—20mal mehr Kolonieen aufkeimten, als auf der „sofort" hergestellten Platte.

Wenn es auch unserer Ansicht nach ganz überflüssig war, so haben wir doch den Bouillon-Säureversuch wiederholt. Das Resultat war selbstverständlich ein ganz anderes, als das, welches Raubitschek und Russ erhalten haben.

1) Boer, Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. IX. 1890. p. 484.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wir stellen das Resultat der letzteren zum Vergleich neben das von uns erzielte:

7 ccm auf den Phenolphtaleinneutralpunkt gebrachter Bouillon wurden mit 1 ccm Normalsalzsäure und dann mit mehreren Oesen von 12-stündiger Agarkultur sporenfreier Anthraxbacillen versetzt.

	Nach Emmerich und Löw		Nach Raubitschek und Russ	
	Aussaat			
	sofort	nach 5 Minuten	sofort	nach 6 Stunden
7 ccm neutrale Bouillon + 1 ccm Normalsalzsäure + Anthrax	1 764 000	0	300	unzählige

Diese 7 ccm Bouillon mit 1 ccm Normalsalzsäure töteten also in unserem Versuch mehr als $1^1/_2$ Millionen Milzbrandbacillen pro Oese fast momentan ab, während Raubitschek und Russ darin Vermehrung beobachtet haben wollen, was rein unmöglich ist.

Kulakowsky wird nächstens in dieser Zeitschrift durch korrekte Versuche zeigen, wie sich die Pyocyanase bei Säureeinwirkung verhält.

Was soll übrigens ein Versuch beweisen, bei dem, wie auf p. 119, Tabelle V der Abhandlung von Raubitschek und Russ (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. XLVIII) das in Bouillon emulgierte Alkoholextrakt in 3 Stunden von 38 Milzbrandbacillen nur 37 abgetötet hat, während 1 lebend blieb.

Daß Raubitschek und Russ die gestellte Frage nicht durch ein korrekt ausgeführtes Experiment beantworten, dafür liefern sie auch in Versuch IV (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. XLVIII. p. 119) selbst den Beweis.

Aus den in der betreffenden Tabelle IV mitgeteilten Zahlen kann man doch beim besten Willen nicht schließen, daß die bakterizide Wirksamkeit der Pyocyanase von der Temperatur nicht stärker abhängig ist, als die chemischer Desinfektionsmittel. Raubitschek und Russ ziehen aber dennoch ohne alle Berechtigung diesen Schluß, nur weil er ihre vorgefaßte Meinung bestätigt. Um diese Frage entscheiden und diesen Schluß ziehen zu können, hätte die Bakterienaussaat bei allen in Tabelle IV aufgeführten Versuchen eine viel größere sein müssen, und zwar mindestens so groß, daß nach 2 Stunden nicht alle abgetötet, sondern eine größere Anzahl noch lebend waren. Wären z. B. in die bei 0° gehaltene Pyocyanase ebenso wie in die bei 37° C aufbewahrte je 50000 Milzbrandbacillen pro Oese ausgesät worden und wären nun nach 2 Stunden bei 0° C noch 25000, bei 37° C aber nur noch 500 Milzbrandbacillen pro Oese lebend gewesen, so hätte man schließen können, daß die Pyocyanase bei 37° C viel stärker bakterizid wirkt, als bei 0° C. Wäre aber sowohl bei 0° C als bei 37° C annähernd die gleiche Zahl, also je 25000, Milzbrandbacillen lebend geblieben, dann wäre der Schluß berechtigt, daß die Pyocyanase bei 0° C ebenso stark bakterizid wirkt, wie bei 37° C, und daß sie sich also in dieser Beziehung nicht wie manche fermentartige Stoffe, sondern wie chemische Desinfektionsmittel verhält.

Aus diesem Versuch IV von Raubitschek und Russ aber läßt sich **gar nichts** schließen; denn nach 2 Stunden waren sowohl bei 0° C als bei 37° C die sämtlichen in beide Pyocyanaseproben in gleicher Zahl ausgesäten Milzbrandbacillen vernichtet. Man weiß also

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nicht, ob bei 37° C nicht doch viel mehr vernichtet worden wären, wenn mehr vorhanden gewesen, d. h. zur Aussaat gelangt wären.

Auch bei der Alkoholextraktion sind verschiedene Vorsichtsmaßregeln notwendig.

Den von den beiden Untersuchern regelmäßig ausgeführten „Kontrollversuchen" mit Alkoholextrakt etc. von Bouillon kann die Bedeutung von Kontrollversuchen nicht zuerkannt werden, weil die Pyocyanase nicht, wie die Herren meinten, aus Bouillonkulturen, sondern mit Hilfe von künstlichen Kulturflüssigkeiten (stickstoff- und kohlenstoffhaltigen organischen Stoffen und Salzen) gewonnen wird, also mit Bouillon absolut gar nichts zu schaffen hat.

Nach unserer Ansicht enthält das Pyocyanasepräparat mehrere bakterizide Substanzen, von denen aber nur eine bakteriolytische Wirksamkeit besitzt. Ob es sich dabei um ein bakteriolytisches Enzym, oder um eine enzymartig wirkende bakteriolytische Substanz handelt, ist schließlich nur ein Streit um Worte und Definitionen.

Das proteolytische (tryptische) Ferment, die Katalase, das labähnliche Ferment, die Casease, Lipase etc. in der Pyocyanaseflüssigkeit werden von Raubitschek und Russ gänzlich ignoriert — und doch sind einige derselben von gleichem Wert, wie die bakteriziden und bakteriolytischen Substanzen, indem z. B. durch das proteolytische Ferment die durchschlagende Wirkung der letzteren erst ermöglicht wird, insofern es die Schlupfwinkel der pathogenen Bakterien durch die Auflösung der Diphtherie- und Croupmembran und anderer Krankheitsprodukte beseitigt. Von diesen fermentativen Wirkungen wissen Raubitschek und Russ nichts, oder sie wollen nichts davon wissen. Wenn es ihnen nun auch nicht gelingt, den therapeutischen Wert der Pyocyanase zu diskreditieren, so ist ihnen doch geglückt, sie im Reagenzglas durch Aether, Chloroform, Benzin, Benzol, Petroläther, Alkohol und Aceton gründlich zu vernichten. Sie schütteln 1 ccm Pyocyanase mit der ungeheuren Menge von 150 ccm Aether. Kein Wunder, daß in der so malträtierten Pyocyanaseflüssigkeit nichts mehr von bakteriolytischer Wirkung bemerkbar ist. Versetzt man die ungeschädigte Pyocyanase mit so viel von einer Bouillonsuspension der Choleravibrionen, daß sie ganz trüb und undurchsichtig ist, so klärt sie sich bei 37° C binnen einer halben Stunde wieder völlig. Die eklatante bakteriolytische Wirkung läßt sich mit dem Auge verfolgen, während die nach Raubitschek und Russ malträtierte Pyocyanase, bei der gleichen Einsaat, dauernd trüb bleibt. Die bakteriolytische Substanz ist vernichtet!

Raubitschek und Russ suchen doch wohl die therapeutische Bedeutung der Pyocyanase zu diskreditieren, indem sie den Versuch machen, nachzuweisen, „daß die Pyocyanase im Wesen ihre bakterizide Eigenschaft mit anderen, mehr gewöhnlichen Substanzen, wie Fette, Fettsäuren oder Seifen teilt".

Wir haben nun im Obigen gezeigt, daß diese Behauptung, die bakterizide Wirkung der Pyocyanase beruhe auf einem Lipoid oder einer Seife, unrichtig ist, und daß die von Raubitschek und Russ beobachtete Bakterizidie der ätherischen etc. Extrakte der Pyocyanaseflüssigkeit durch die Peroxyde des Aethers etc. verursacht ist, welche von den extrahierten Stoffen locker gebunden werden, weshalb sie nach dem Verdampfen des Aethers etc. im Extrakt verbleiben.

Wenn Raubitschek und Russ dies nicht glauben, dann raten wir ihnen, die mit Aether etc. extrahierten vermeintlichen „Fette, Fett-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

säuren und Seifen" doch zur Behandlung der Diphtherie etc. anzuwenden. Da werden sie ein blaues Wunder erleben!

Manche Bakteriologen haben sich durch die Bezeichnung „Lipoid", die übrigens hier ganz unzutreffend ist, hypnotisieren lassen und die Ausführungen von Raubitschek und Russ zitiert und weiter verbreitet, ohne zu erkennen, daß dieselben auf eine Reihe von Täuschungen und auf eine Kette von Versuchsfehlern gegründet sind.

Lipoide und Seifen spielen bei der Wirksamkeit der Pyocyanase gar keine, Fermentwirkungen aber eine sehr wichtige Rolle, denn die geringe Menge der von uns mit Aether extrahierten organischen Säure kann an der so bedeutenden Bakterizidie der Pyocyanase nur in ganz untergeordnetem Maße beteiligt sein[1]).

Nachdruck verboten.

Ueber die Desinfektionswirkung der Phenostal-Tabletten (Diphenyloxalester) und ihnen ähnlicher Lösungen organischer Säuren.

[Aus der bakteriologischen Untersuchungsstation des K. Bayr. II. Armeekorps beim Garnisonlazarett Würzburg.]

Von Stabsarzt Dr. **Georg Mayer.**

Durch die Firma Schülke & Mayr in Hamburg wurde ein Desinfektionsmittel übersandt, zunächst unter dem Namen Karbolsäuretabletten, hierauf unter dem Namen Phenostal. Die Desinfektionskraft soll das 4—6-fache der reinen Karbolsäure sein. Chemisch ist das Produkt Diphenyloxalester. Als stärkste Lösung (zur Händedesinfektion) schreibt der erste Prospekt 0,5-proz. Lösung vor, der zweite 1-proz.; da die Instrumente angegriffen würden, sollte der Lösung zur Instrumentedesinfektion 1,5 Proz. Kristallsoda zugesetzt werden. Außer von Schneider sind von Croner und Schindler Untersuchungen über die Tabletten veröffentlicht. Bei der Wichtigkeit, welche den in Tablettenform in den Handel gebrachten Desinfektionsmitteln zukommt, wurde eine Prüfung der Desinfektionswirkung der Tabletten angestellt. Der chemische Teil der Untersuchungen wurde durch Herrn Stabsapotheker Dr. Flury ausgeführt, welchem ich auch an dieser Stelle bestens danke.

Die Karbolsäuretabletten zu 1 g enthielten Phenol und Oxalsäure ungefähr im Verhältnis des Esters; die Phenostaltabletten zu 5 g hatten ein schwankendes Gewicht von 5,2—5,6 g, der Gehalt an Phenol und Oxalsäure schwankte gering und betrug durchschnittlich je 50 Proz., außerdem waren durchschnittlich 0,56 Proz. Mineralstoffe vorhanden; die jetzigen Phenostaltabletten hatten demnach etwas mehr Oxalsäure als die früheren Karbolsäuretabletten. Durch Wasser zerfallen sie in die Komponenten, Phenol und Oxalsäure, sind demnach, wie überhaupt die Ester der Karbolsäure, sehr labile Verbindungen; die Desinfektionswirkung ist als additive Eigenschaft der Komponenten zu denken. Zum Vergleich

1) Cf. hierüber noch unsere speziellen Bemerkungen in Wiener klin. Wochenschr. 1908. No. 36.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wurden außer Oxalsäure noch andere organische Säuren herangezogen in Lösungen, welche Phenol mit organischen Säuren in molekularen Verhältnissen enthielten, und zwar wie folgt: 2 Moleküle Phenol auf 1 Molekül Oxalsäure, 1 Molekül Phenol auf 1 Molekül Essigsäure, 2 Moleküle Phenol auf 1 Molekül Weinsäure, 3 Moleküle Phenol auf 1 Molekül Zitronensäure. Die Konzentration dieser Lösungen wurde, auf Phenol berechnet, einmal $^1/_2$ Normal gewählt, so daß 5 Proz. Phenol enthalten war, gleich der zum Vergleich herangezogenen 5-proz. Karbolsäure; in einer weiteren Reihe wurde die Konzentration $^1/_{20}$ Normal gewählt, gleich rund 0,5 Proz. Phenol, also entsprechend dem Gehalt der 1-proz. Phenostallösung. Oxalsäure war demnach in der $^1/_{20}$ Normallösung etwas weniger als in der 1-proz. Phenostallösung. Weiterhin dienten zum Vergleich Lösungen von 0,5 Proz. Karbolsäure, ferner 0,5 Proz. Oxalsäure, demnach entsprechend dem Oxalsäuregehalt der Phenostaltabletten zusammengesetzt, sowie Essigsäure, Weinsäure und Zitronensäure, je in $^1/_{20}$ Normallösung. Da die 1-proz. Phenostallösung ohne Zusatz von Soda Instrumente, auch vernickelte, stark angriff und schwärzte, wurde noch die desinfizierende Wirkung bei Zusatz von 1,5 Proz. Kristallsoda geprüft, und zwar einerseits mit destilliertem Wasser gelöst, andererseits, um praktischen Bedürfnissen zu entsprechen, mit hiesigem Wasserleitungswasser; letzteres hat durchschnittlich 27 deutsche Härtegrade Gesamthärte, 12 Grad bleibende Härte. Das Phenostal bildete in 1-proz. Lösungen mit dem Leitungswasser eine stark milchige Trübung und setzte einen kräftigen, weißen, filtrierbaren Niederschlag von nicht wasserlöslichen oxalsauren Salzen ab.

Es sollen zunächst Versuche über die Giftwirkung der verwendeten Lösungen erwähnt werden:

Maus	1 ccm	Phenostal 1-proz.	subkutan,	nach 2	Min.	Krämpfe,	nach	$1^1/_2$	Std.	tot
„	1 „	„ „	„	„ 4	„	„	„	$1^3/_4$	„	„
„	1 „	„ „	„	„ 6	„	„	„	24	„	„
„	1 „	Karbolsäure 5-proz.	„	„ 2	„	„	„	2	„	„
„	1 „	Phenol-Oxalsäure $^1/_{20}$ No.	„	„ 2	„	„	„	48	„	„
„	1 „	„ „ „	„	keine		„	„	48	„	„
„	1 „	„ Essigsäure „	„	nach 2	Min.	„	„	76	„	„
„	1 „	„ Weinsäure „	„	„ 2	„	„	„	72	„	„
„	1 „	„ Zitronensäure „	„	„ 2	„	„	„	96	„	„
„	1 „	Oxalsäure 0,5-proz.	„	keine		„	„	96	„	„

Aus den Versuchen geht hervor, daß mit Ausnahme einer Maus alle, welche Phenol eingespritzt erhielten, mit oder ohne eine andere organische Säure, nach einigen Minuten an Krämpfen erkrankten; ohne Krämpfe blieb eine Maus mit Phenol-Oxalsäure $^1/_{20}$ Normal und eine weitere mit 0,5-proz. Oxalsäure geimpfte; der Tod erfolgte am raschesten bei 5-proz. Karbolsäure und Phenostal 1-proz. Die Widerstandskraft gegen Phenostal scheint verschieden zu sein, da ein Tier erst nach 24 Stunden verendete; bei Phenol-Oxalsäure $^1/_{20}$ Normal, welche weniger Oxalsäure enthielt und auch etwas weniger Karbolsäure wie 1-proz. Phenostallösung, erfolgte der Tod erst nach 2 Tagen, bei Phenol-Essigsäure und -Weinsäure nach 3, bei Phenol-Zitronensäure und 0,5-proz. Oxalsäure nach 4 Tagen; die letzten beiden Lösungen sind demnach am wenigsten giftig.

Die Ergebnisse der bakteriologischen Untersuchung gestalten sich nach der Tabelle in folgender Weise: Als Testobjekte dienten 2,0 cm lange Seidenfäden (Turner-Seide No. 7), welche aus Agaraufschwemmungen mit Testmaterial beschickt waren (Wachstum 48 Stunden bei

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

37,5° C, Verreibung des abgehobenen Bakterienbelages mit 0,5 ccm sterilem Wasser, Trocknung der Fäden 24 Stunden bei 37,5° C, hierauf Verwendung je eines Fadens pro Röhrchen, jeweils Anlegung von Kontrollröhrchen). Die Fäden wurden nach Herausnahme aus den Desinfektionslösungen mit sterilem Wasser 5 Minuten gewaschen und alsdann in Bouillon verbracht. Unter a ist das Ergebnis nach 24 Stunden, unter b nach 48, unter c nach 72 vermerkt, Wachstum bei 37,5° C.

Die 0,5-proz. Lösung der Karbolsäuretabletten in kalkhaltigem Leitungswasser vermochte innerhalb 5 Minuten bei einem Sporenbildner und bei 4 Nichtsporenbildnern eine Wachstumshemmung hervorzurufen, bei Bacterium proteus bezw. einem zweiten Sporenbildner war keine Wirkung vorhanden, demgegenüber bedingte 5-proz. Kresolseifenlösung in den ersten 24 Stunden eine völlige, am 2. Tage eine mäßige Keimhemmung, welche bei den Nichtsporenbildnern auch noch am 3. Tage sich fand. — Der Vergleich von Phenostal 1-proz., Phenostal und Soda und von Karbolsäure 5-proz., sämtlich in destilliertem Wasser gelöst (Tabelle No. 3—5), ergab die Abtötung von Paratyphus- und Pyocyaneus-Bakterium durch die drei Lösungen bei 10 Minuten langer Einwirkung auf die Seidenfäden. Bacillus subtilis wurde durch Phenostal 24 Stunden gehemmt, eine wenig widerstandsfähige Erdsporenart abgetötet und eine sehr widerstandsfähige Erdsporenart gering beeinflußt; Phenostal mit Soda, sowie 5-proz. Karbolsäure bedingten bei Bacillus subtilis Hemmung, bei den widerstandsfähigen Erdsporen war eine Wirkung nicht zu beobachten. Die neuerliche Versuchsreihe (Tabelle No. 6—8) mit Verwendung von kalkhaltigem Leitungswasser ergab nach 10 Minuten wiederum eine ziemlich geringe Wirkung gegen Sporen, die nichtsporenbildenden Arten wurden durch 1-proz. Phenostal und 5-proz. Karbolsäure abgetötet, dagegen wuchsen aus Phenostal mit Soda: Pyocyaneus-, Paratyphus-Bakterien und Staphylococcus pyogenes aureus, wobei bemerkt sei, daß die letzten beiden Stämme frisch aus dem Menschen gezüchtet waren. Die Lösungen von Phenol mit Oxal-, Essig-, Wein- und Zitronensäure im Verhältnis von $^1/_2$ Normal (Tabelle No. 9—12) töteten alle Nichtsporenbildner ab, Oxal- und Weinsäure auch Bacillus subtilis, Megatherium-Bacillen wurden gehemmt, die widerstandsfähigen Erdsporen nicht sonderlich beeinflußt. Von den $^1/_{20}$ Normallösungen der gleichen Säuren (Tabelle No. 13—16) tötete Phenol-Oxalsäure ebenso wie 1-proz. Phenostallösung die Nichtsporenbildner sämtlich ab, die Sporenbildner wurden etwas gehemmt; die Lösungen mit Essig-, Wein- und Zitronensäure vermochten den Staphylococcus pyogenes aureus nicht abzutöten; aus Zitronensäure wuchsen außerdem noch Paratyphus-Bakterien, die Wirkung auf Sporen war geringer als bei Phenostal und Phenol-Oxalsäure.

Die 0,5-proz. Oxalsäure (Tabelle No. 17), in destilliertem Wasser gelöst, hatte gegenüber Nichtsporenbildnern die gleiche Wirkung wie 1-proz. Phenostallösung und Phenol-Oxalsäure $^1/_{20}$ Normal, in destilliertem Wasser gelöst, gegenüber den Sporen der Megatherium- und Subtilis-Bacillen war die Wirkung dagegen etwas geringer.

Durch 0,5-proz. Karbolsäure (Tabelle No. 18) wurde lediglich eine geringe Keimhemmung in den ersten 24 Stunden bedingt.

Durch die Essig-, Wein- und Zitronensäurelösungen (Tabelle No. 19—21), deren jeweiliger Gehalt an Säure dem der $^1/_{20}$ Normallösungen (Tabelle No. 14—16) entsprach, wurden so ziemlich die gleichen Ergebnisse erzielt, wie durch die genannten Normallösungen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Lfde No.	Desinfektionsmittel	Lösungsstärke Proz.	Einwirkungsdauer		Bacillus subtilis	Bact. pyocyaneum	Staphylococcus pyogenes citreus	Bact. prodigiosum	Bact. paratyphi	Bact. proteus vulgare	Bacillus megatherium	
1	Karbolsäuretabletten in kalkhaltigem Leitungswasser	0,5	5 Min.	a	—	—	—	—	—	+	+	
				b	++	+	+	+	+	++	++	
				c	++	++	++	++	++	++	++	
2	Kresolseife in kalkhaltigem Leitungswasser	5,0	5 „	a	—	—	—	—	—	—	—	
				b	+	+	+	+	+	+	+	
				c	++	+	+	+	+	+	++	
					Bact. paratyphi	Bact. pyocyaneum	Bacillus subtilis	Erdsporen W	Erdsporen M			
3	Phenostal in destilliertem Wasser	1,0	10 „	a	—	—	—	—	+			
				b	—	—	++	—	++			
				c	—	—	+++	—	+++			
4	Phenostal + Soda crystall. in destilliertem Wasser	1,0 1,5	10 „	a	—	—	—	+	+++			
				b	—	—	++	++	+++			
				c	—	—	+++	+++	+++			
5	Karbolsäure in destilliertem Wasser	5,0	10 „	a	—	—	—	+	++			
				b	—	—	++	++	+++			
				c	—	—	+++	+++	+++			
					Bacillus subtilis	Bacillus megatherium	Bact. pyocyaneum	Bact. typhi	Bact. paratyphi	Bact. Shiga-Kruse	Erdsporen M	Staphylococcus pyog. aur.
6	Phenostal in kalkhaltigem Leitungswasser	1,0	10 „	a	—	+	—	—	—	—	+	—
				b	++	++	—	—	—	—	++	—
				c	+++	+++	—	—	—	—	+++	—
7	Phenostal + Soda crystall. in kalkhaltigem Leitungswasser	1,0 1,5	10 „	a	—	+	+	—	+	—	+	+
				b	++	++	++	—	++	—	++	+
				c	+++	+++	+++	—	+++	—	+++	++
8	Karbolsäure in kalkhaltigem Leitungswasser	5,0	10 „	a	—	++	—	—	—	—	+	—
				b	+++	+++	—	—	—	—	++	—
				c	+++	+++	—	—	—	—	+++	—

Generated on 2019-09-14 21:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Lfde No.	Desinfektionsmittel	Lösungsstärke Proz.	Einwirkungsdauer		Bycillus subtilis	Bacillus megatherium	Bact. pyocyaneum	Bact. typhi	Bact. paratyphi	Bact. Shiga-Kruse	Erdsporen M	Staphylococcus pyog. aur.
9	Phenol	9,4	10 Min.	a	—	—	—	—	—	—	+	.
	Oxalsäure	6,3		b	—	+	—	—	—	—	++	.
	Aqua dest. ad	200,0		c	—	+++	—	—	—	—	+++	.
10	Phenol	9,4	10 „	a	—	—	—	—	—	—	++	.
	Essigsäure	6,0		b	++	++	—	—	—	—	++	.
	Aqua dest. ad	200,0		c	+++	+++	—	—	—	—	+++	.
11	Phenol	9,4	10 ,	a	—	—	—	—	—	—	+	.
	Weinsäure	7,4		b	—	++	—	—	—	—	+	.
	Aqua dest. ad	200,0		c	—	+++	—	—	—	—	++	.
12	Phenol	9,4	10 „	a	—	—	—	—	—	—	+	.
	Zitronensäure	7,0		b	++	++	—	—	—	—	++	.
	Aqua dest. ad	200,0		c	+++	+++	—	—	—	—	+++	.
13	Lösung No. 9	10-fach verdünnt	10 „	a	—	—	—	—	—	—	+	—
				b	++	++	—	—	—	—	++	—
				c	+++	+++	—	—	—	—	+++	—
14	Lösung No. 10	desgl.	10 „	a	—	+	—	—	—	—	++	+
				b	++	++	—	—	—	—	++	++
				c	+++	+++	—	—	—	—	+++	++
15	Lösung No. 11	desgl.	10 „	a	+	+	—	—	—	—	++	—
				b	++	++	—	—	—	—	++	+
				c	+++	+++	—	—	—	—	+++	+
16	Lösung No. 12	desgl.	10 „	a	++	+	—	—	+	—	++	Spur
				b	++	++	—	—	+	—	++	+
				c	+++	+++	—	—	++	—	+++	++
17	Oxalsäure in destilliertem Wasser	0,5	10 „	a	—	—	—	—	—	—	+	—
				b	++	+++	—	—	—	—	+++	—
				c	+++	+++	—	—	—	—	+++	—
18	Karbolsäure in destilliertem Wasser	0,5	10 „	a	+	++	++	+	+	+	++	+
				b	++	++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
				c	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++

Generated on 2019-09-14 21:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Lfde No.	Desinfektionsmittel	Lösungs-stärke Proz.	Ein-wirkungs-dauer		Bacillus subtilis	Bacillus mega-therium	Bact, pyo-cyaneum	Bact. typhi	Bact. para-typhi	Bact. Shiga-Kruse	Erd-sporen M	Staphylo-coccus pyog. aur.
19	Essigsäure in destilliertem Wasser	3,0	10 Min.	a	—	+	—	—	—	—	++	+
				b	++	++	—	—	—	—	++	++
				c	+++	+++	—	—	—	—	+++	++
20	Weinsäure in destilliertem Wasser	3,7	10 „	a	+	+	—	—	—	—	++	—
				b	++	++	—	—	—	—	++	+
				c	+++	+++	—	—	—	—	+++	+
21	Zitronensäure	3,5	10 „	a	++	Spur	—	—	—	—	++	Spur
				b	++	++	—	—	+	—	++	++
				c	+++	+++	—	—	+	—	+++	++
22	Phenostal in destilliertem Wasser	1,0	½ Std.	a	—	Spur	.	.	.	.	+	.
				b	+	+	.	.	.	.	++	.
				c	++	+++	.	.	.	.	+++	.
23	Wie oben	1,0	1 „	a	—	Spur	.	.	.	.	+	.
				b	—	+	.	.	.	.	++	.
				c	—	++	.	.	.	.	++	.
23	Oxalsäure	0,5	½ „	a	—	Spur	.	.	.	.	+	.
				b	+	+	.	.	.	.	++	.
				c	++	+++	.	.	.	.	+++	.
	Oxalsäure	0,5	1 „	a	—	Spur	.	.	.	.	+	.
				b	+	+	.	.	.	.	++	.
				c	++	+++	.	.	.	.	+++	.
24	Karbolsäure	5,0	½ „	a	—	Spur	.	.	.	.	+	.
				b	++	++	.	.	.	.	+++	.
				c	+++	+++	.	.	.	.	+++	.
	Karbolsäure	5,0	1 „	a	—	Spur	.	.	.	.	+	.
				b	++	++	.	.	.	.	+++	.
				c	+++	+++	.	.	.	.	+++	.

Generated on 2019-09-14 21:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Die letzte Versuchsreihe (Tabelle No. 22—24) erstreckte sich darauf, wie bei $^1/_2$- und 1-stündiger Wirkung durch 1-proz. Phenostal-, 0,5-proz.-Oxalsäure- und 5-proz. Karbolsäurelösungen Sporen im Wachstum beeinflußt würden.

Gegenüber einer 10 Minuten währenden Einwirkung, wie sie bisher gewählt war, sind die Unterschiede im ganzen nicht erheblich; nur die 1-proz. Phenostallösung vermochte bei Bacillus subtilis in 1 Stunde eine derartige Hemmung hervorzubringen, daß 3 Tage kein Wachstum erfolgte, am 4. Tage war jedoch ein dickes Häutchen vorhanden.

Faßt man das Ergebnis der Untersuchung zusammen, so ist festzustellen, daß bei der gewählten Art der Testobjekte und ihrer Verimpfung die 1-proz. Phenostallösung auch in kalkhaltigem Wasser der 5-proz. Karbolsäurelösung gegenüber bei Nichtsporenbildnern die gleiche, bei Sporenbildnern sogar eine höhere Desinfektionskraft ausübt.

Die 1-proz. Phenostallösung unter Zusatz von Soda und kalkhaltigem Leitungswasser vermochte innerhalb 10 Minuten 3 Nichtsporenbildner, darunter Bacterium paratyphi und Staphylococcus pyogenes aureus, nicht abzutöten. Nachdem für Instrumente die Lösung mit Soda nötig ist, da sie sonst zu sehr angegriffen werden, bietet bei stark kalkhaltigem Wasser die Anwendung von Phenostal in seiner jetzigen Zusammensetzung und Prozentuierung zur Instrumentedesinfektion keine Vorteile.

Der Phenostallösung ist eine $^1/_{20}$ Normallösung von Phenol und Oxalsäure ungefähr gleichwertig, während durch ebensolche, mit Phenol und Zitronen-, Essig- und Weinsäure hergestellte Lösungen eine gleich gute Desinfektionswirkung nicht erzielt wurde.

Eine 0,5-proz. Oxalsäurelösung zeigte gegenüber Nichtsporenbildnern die gleiche, gegenüber Sporenbildnern eine wenig geringere Wirkung wie die 1-proz. Phenostallösung; die Desinfektionswirkung der 0,5-proz. Oxalsäurelösung ist bei der gewählten Versuchsanordnung der 5-proz. Karbolsäurelösung gleichzusetzen.

Demgegenüber ist die Desinfektionswirkung einer 0,5-proz. Karbolsäurelösung recht gering befunden worden.

Es scheint aus obigem hervorzugehen, daß die desinfizierende Wirkung des Phenostals hauptsächlich auf seinem Gehalt an Oxalsäure beruht, wenn auch dem Gehalt an Karbolsäure eine unterstützende Wirkung nicht abzusprechen ist. Soweit ich aus der mir verfügbaren Literatur der letzten 10 Jahre ersehe, ist die Oxalsäure als Desinfektionsmittel bisher noch nicht gebraucht worden, scheint aber als solches sicherlich in Betracht kommen zu können.

Würzburg, 18. Dez. 1908.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Ueber den Nachweis und die Verbreitung des Tetanusbacillus in den Organen des Menschen.

[Aus der bakteriologisch-pathologischen Abteilung des Kaiserlich Osmanischen Lehrkrankenhauses Gülhane, Konstantinopel.]

Von Dr. **Ad. Reinhardt**, wissenschaftl. Oberarzt,
und Dr. **Abdulhalim Assim**, Assistenten.

Ueber das Vorkommen des Tetanusbacillus im Blute und in den inneren Organen des Menschen sind die Ansichten noch sehr geteilt. Meist wird die Meinung vertreten, daß der Tetanusbacillus sich nur am Orte des Eintrittes aufhalte und keine Tendenz habe, in das Innere des Körpers einzudringen.

Lehmann und Neumann (Atlas und Grundriß der Bakteriologie. 4. Aufl. 1907. p. 446) schreiben, der Tetanusbacillus finde sich „nur im Wundsekret . . ., nie im Blut und den inneren Organen". Nicolle nnd Remlinger (Traité de technique microbiologique. 1902. p. 514) sagen, der Tetanusbacillus vermehrt sich nur an der Eintrittspforte und generalisiert sich nie. Dagegen schreibt Günther (Einführung in das Studium der Bakteriologie. 6. Aufl. 1906. p. 421): „Nie finden sich die Tetanusbacillen an anderen Stellen des Körpers in Vermehrung, sie können allerdings, ..., in das Blut und die Organe hinein gelangen und dort gelegentlich durch Kultur und Tierversuch nachgewiesen werden". v. Lingelsheim (Tetanus. Kolle-Wassermann, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen. Bd. II. 1903) kommt auf Grund der Schnitzlerschen Befunde von Tetanusbacillen in regionären Lymphdrüsen beim Menschen zu der Annahme, „daß sie von dort noch nach anderen Organen verschleppt werden können". Im Blute von tetanuskranken Menschen wurden die spezifischen Erreger gefunden von Belfanti und Pescarolo (Centralbl. f. Bakt. Bd. IV). Hochsinger (Centralbl. f. Bakt. Bd. II), Haigler, Vanni, Giarrè, Hohlbeck (Hohlbeck, O., Ein Beitrag zum Vorkommen des Tetanusbacillus außerhalb des Bereiches der Infektionsstelle beim Menschen (Deutsche med. Wochenschr. Jahrg. XXIX. 1903. p. 172). Dor (Semaine médicale. 1890. No. 22) wies die Bacillen in einem kleinen Bluterguß der grauen Substanz nach, Nicolaier (Deutsche med. Wochenschr. 1884. No. 52. — Virchows Arch. Bd. CXXVIII. 1892) in der Ischiadicusscheide und im Rückenmark, Creite in der Milz (Angabe bei Canfora (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. XLV. p. 497), Schnitzler (Centralbl. f. Bakt. Bd. XIII. Heft 21—22) in den Lymphdrüsen.

Während demnach die Mitteilungen über die Ausbreitung des Tetanusbacillus im menschlichen Organismus noch sehr spärliche sind, haben die entsprechenden Verhältnisse bei experimentellem Tetanus der Versuchstiere (Maus, Meerschweinchen, Kaninchen) eine bessere Klärung gefunden.

Im Blute und in den Organen der Tiere wurden Tetanusbacillen resp. -sporen nachgewiesen von v. Oettingen und Zumpe (Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. LXIV. 1899) (in Kulturen von Herz, Milz, Leber, Nieren und Lendenmark mehrerer Tiere), T. A. Sacharjan ([Inaug.-Diss.] St. Petersburg zit. n. Hohlbeck) (einmal im Blut und in den Organen). Hohlbeck (l. c.) (in Kulturen von Herz und Milz), Tizzoni (Tizzoni und Cattani, Zieglers Beitr. z. pathol. Anat. Bd. VII, p. 606 zit. n. v. Lingelsheim) (in der Milz), v. Hibler (Centralbl. f. Bakt. Bd. XXV) (in Kulturen vom Muskel- und Unterhautzellgewebe, in Milz- und Gehirnstücken, Rüdinger (Wiener klin. Wochenschr. 1893. p. 287) (in den Lymphdrüsen bei Tieren, Vincent (Contribution à l'étude du tétanus dit médical ou spontané. Influence de la chaleur. Ann. Pasteur. 1904. No. 7) (im Blute, in der Leber, in der Milz, im Knochenmark, im Gehirne), Tarozzi (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. XXXVIII. No. 5) (in Kulturen von Lunge, Leber, Milz, Niere und Lymphdrüsen von Meerschweinchen und Kaninchen), Canfora (Canfora, Ueber die Latenz der Tetanussporen im tierischen Organismus. Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. XLV. p. 495 bis 501) (in Kulturen aus dem Blute, der Niere, der Leber, der Milz, der Lunge,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der Lymphdrüsen, dem Knochenmark von Meerschweinchen und Kaninchen). Canfora zeigt in seinen Versuchen, daß der Tetanusbacillus sich über den ganzen Organismus des Versuchstieres verbreiten kann; er und Tarozzi konstatierten, daß atoxische Sporen — unter die Haut resp. ins Blut eingeführt, nachdem sie kurze Zeit (nach Canfora bis 10—13 Tage) im Blute zirkuliert haben, sich in den Organen absetzen und dort eine verschieden lange Zeit (nach Canfora bis zu 55 Tagen, nach Tarozzi bis zu $3^1/_2$ Monaten) latent liegen bleiben und mittels Kulturverfahren nachgewiesen werden können. —

Um nun über das Verhalten des Tetanusbacillus dem menschlichen Organismus gegenüber Aufschluß zu bekommen, unternahmen wir es, 4 zur Obduktion gekommene Tetanusfälle systematisch zu untersuchen, und erhielten in 2 von den 4 Fällen positive Resultate.

Die von uns geübte Untersuchungsmethode war folgendermaßen: Die Sektion wurde möglichst bald nach dem Tode ausgeführt. Von der Ausgangsstelle des Tetanus, ferner von dem Blute und den Organen, event. auch von Muskeln und Nerven wurden Kulturen angelegt, und zwar zumeist Organkulturen. Organ- und Gewebsstücke, 1—10 ccm groß, wurden möglichst steril entnommen, teilweise außen verbrannt, um die Verunreinigung und Verwechslung mit ähnlichen sporentragenden Saprophyten zu vermeiden, und in sterilen Röhren und Petri-Schalen — teils mit, teils ohne Bouillon — im Thermostaten mehrere Tage (3—10) bei 37° gehalten. Das Blut, sowie Galle und Liquor cerebrospinalis wurden in Mengen von mehreren Kubikzentimetern in zugeschmolzenen Röhren allein oder mit Bouillon vermischt oder mit Oel überschichtet im Thermostaten gehalten. Die Organstücke, die nach mehreren Tagen entweder steril geblieben oder an der Oberfläche mit andersartigen Saprophyten und Bakterienkolonieen bedeckt waren, wurden so untersucht, daß Material für Ausstrichpräparate aus der Mitte der Stücke, wo anaërobes Wachstum gewährleistet war, entnommen wurde. Mit demselben Material legten wir Kulturen in verschiedenen Nährsubstraten an und impften auch einige Mäuse. Leider war es wegen Mangels an Versuchstieren nicht möglich, die Experimente so zahlreich zu machen, wie wir es der Vollständigkeit halber gewünscht hätten.

Von allen untersuchten Organen und Geweben wurden auch gleich bei der Autopsie Ausstriche angefertigt, und diese ebenso wie die von den Organkulturen und anderen Kulturen hergestellten Präparate nach Gram und mit Anilinfarben gefärbt.

Fall I.

Klinische Daten: 19-jähriger Türke wurde wegen rechtsseitiger Leistenhernie auf der chirurgischen Abteilung von einem Schüler operiert; 10 Tage nach der Operation begann der Tetanus, der nach 3-tägiger Dauer zum Tode führte. Starker allgemeiner Tetanus mit Fieber bis zu 38,5°, mit Trismus und Nackenstarre begonnen. Autopsie (Reinhardt) S.-N. 80, 1908, 17. Febr., ca. 3 Std. post mortem ausgeführt.

Anatomische Diagnose: Herniotomia regionis inguinalis dextrae. Abscessus parvus ibidem. Haemorrhagia telae conjunctivae et muscularis regionis inguinalis d. et funiculi spermatici d. Thrombophlebitis purulenta venae omenti majoris.

Cyanosis universalis. Intumescentia et cyanosis hepatis et lienis. Cyanosis renum Nephritis recens. Cyanosis et oedema cerebri. Pneumonia lobularis confluens lobi inferioris pulmonis utriusque. Bronchitis. Oedema pulmonum. Haemorrhagiae subpleurales.

Die ca. 10 cm lange frische, oberhalb des Poupartschen Bandes verlaufende Herniotomienarbe hat ungefähr in der Mitte eine ca. linsengroße offene Stelle, die in eine kirschgroße, mit dünnem, eiterigem Sekret gefüllte Abszeßhöhle führt. Das die Narbe umgebende Binde-, Fascien- und Muskelgewebe der Bauchwand ist in Ausdehnung von mehreren Zentimetern nach oben und unten und in der Tiefe sehr stark hämorrhagisch infarziert; die Dicke der Bauchwand beträgt infolgedessen ca. 6 cm. Die Blutung ist von fester thrombotischer Beschaffenheit und erstreckt sich in Form eines Wulstes

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

am und teilweise im Samenstrang bis zum rechten Hoden, an dem sie einen derben, hühnereigroßen Tumor bildet, der den Hoden komprimiert. In der Gegend des inneren Leistenringes ist das große Netz mit einem fingerdicken, ziemlich festen Strang an dem hier in die Narbe trichterförmig eingezogenen und vernähten Peritoneum fixiert. Der noch eine kurze Strecke hineingehende Teil des Netzstranges ist hämorrhagisch beschaffen und führt eine ca. 2—3 mm weite Vene, die in $1^1/_2$ cm Länge mit eiteriger Thrombusmasse gefüllt ist. Im weiteren Verlaufe des Netzstranges sind die Venen frei.

Sämtliche Organe sind sehr blutreich und in gutem Erhaltungszustande. Die Nieren sind blutreich und leicht geschwollen. Mikroskopisch zeigen sie eine sehr starke Füllung der Kapillaren und der Glomeruli, stellenweise auch kleine Hämorrhagieen. Die Glomeruli sind etwas geschwollen, beherbergen hier und da Leukocyten und haben im Kapselraum etwas geronnenes Exsudat mit einzelnen desquamierten Epithelien. In einzelnen Kanälchen sind desquamierte Epithelien und rote Blutkörperchen sichtbar.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der Herniotomienarbe, des Abszesses und der Anheftungsstelle des Netzes erkennt man eine von dem Abszeß sich unregelmäßig zackig in die Tiefe erstreckende schmale Infiltrationszone mit polynukleären Leukocyten neben den Elementen des Granulationsgewebes — bis zur Gegend, wo das Netz fixiert ist. Die hier befindliche Vene ist mit Thrombusmasse und reichlich Eiterkörperchen gefüllt.

Bakteriologische Untersuchung. Am ersten Tage der Erkrankung fanden sich in dem eiterigen Sekret des kleinen Wundabscesses neben polynukleären Leukocyten mäßig viel Kokken, Diplokokken und wenig grampositive Stäbchen (ohne Sporen), von denen einige an resp. in Leukocyten gelagert waren. Die mit dem Sekret geimpfte Maus blieb zunächst ohne tetanische Erscheinungen, ging aber mehrere Wochen später marantisch unter Auftreten geringer Starrkrampferscheinungen ein. — In den bei der Autopsie von dem Absceß angefertigten Ausstrichpräparaten sind Kokken und einzelne grampositive Stäbchen mit abgerundeten Enden. Eine Partie des Eiters wird in Bouillon verteilt; diese trübt sich nach einigen Tagen, allmählich bildet sich ein dickes Sediment, der Geruch wird übel, Gas entsteht in geringer Menge. 10 Tage später werden reichlich Kokken, kurze dicke Stäbchen und eine mäßige Zahl von Tetanusbacillen mit Köpfchensporen gefunden. Die Stücke der hämorrhagischen Partie aus der Tiefe der frischen Narbe haben nach 10 Tagen einen charakteristischen üblen Geruch angenommen und beherbergen neben viel Kokken und anderen Bacillen wenig Tetanusbacillen mit Sporen. In der erweichten und vereiterten Thrombusmasse aus einer Vene der tiefen Teile finden sich vereinzelte Tetanusbacillen.

Aus einer wenig geschwollenen inguinalen Lymphdrüse lassen sich die Bacillen, nachdem die Drüse 10 Tage bei 37° aufbewahrt war und dann, nach erbrachtem mikroskopischen Nachweis von sporentragenden Bacillen, kurze Zeit auf 70° erhitzt war, anaërob in Agar-Agar züchten. Das Wachstum war spärlich, aber rein. In einer Kolonie mit feiner radiärer Peripherie waren Tetanusbacillen mit runden Köpfchensporen und einzelne fadenartige Formen.

Im Herzblut geht die Entwickelung der Tetanusbacillen langsam vor sich; nach mehreren Wochen hat das Blut einen charakteristischen üblen Geruch angenommen und nach ca. 5 Monaten sind im Blut des linken Ventrikels ziemlich reichliche sporentragende Stäbchen und Sporen, in dem des rechten Ventrikels viele Sporen zu finden.

In frischen Ausstrichpräparaten von der Lunge, und zwar von den pneumonischen Stellen fand ich einmal neben desquamierten Epithelien, Leukocyten, Diplokokken einen einem Tetanusbacillus ganz gleichenden Bacillus mit endständiger Spore. Die im Thermostaten gehaltenen Lungenstücke enthielten offenbar sehr wenig Bacillen oder Sporen, denn

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nur in einem Stücke konnten sie trotz Untersuchung verschiedener Stellen in geringer Zahl gefunden werden.

Milz. In Ausstrichpräparaten vom frischen Organe beobachteten wir 2mal Sporen, davon eine noch mit kurzem Bacillenleib einer mononukleären Milzzelle dicht angelagert. Auf den steril entnommenen Milzstücken und -scheiben sind entweder keine oder nur wenig Kolonieen anderer Saprophyten an der Oberfläche gewachsen. Im Inneren der Stücke fanden wir eine nicht große Zahl von grampositiven Bacillen mit abgerundeten Enden und Bacillen mit endständigen Sporen, bei späteren Untersuchungen Sporen in etwas größerer Menge. Eine Maus, der während der Autopsie ein Milzstückchen subkutan an der Schwanzwurzel eingebracht wurde, starb 7 Wochen später, nachdem ca. 12 Stunden vor dem Tode nicht sehr starke, aber charakteristische Starrkrampferscheinungen aufgetreten waren; sie war ziemlich stark abgemagert.

In der Leber kommen bei 37° ziemlich viel Kokken, wenig Bacillen mit abgerundeten Enden und sehr wenig mit endständigen Sporen und Endanschwellungen zur Entwickelung. In der Galle[1]) lassen sich weder im sofort angefertigten Ausstrichpräparat noch kulturell Tetanusbacillen konstatieren; auch nach 5 Monaten ist die Untersuchung auf Sporen negativ ausgefallen.

Niere. In Ausstrichen des Nierenparenchyms konnten wir 2mal je 1 Bacillus mit Endanschwellung feststellen, ohne daß andere Bakterien gleichzeitig vorkamen. Die steril entnommenen und bei 37° aufbewahrten Stücke der Nieren nahmen einen charakteristischen üblen Geruch an. An der Oberfläche waren keine Kolonieen anderer Saprophyten zur Entwickelung gekommen. In von den zentralen Partieen der Nierenstücke hergestellten Präparaten fanden wir nach 10 Tagen einzelne wenige Bacillen mit abgerundeten Enden, eine mäßige Anzahl Bacillen mit endständigen Sporen und freie Sporen, bei späteren Untersuchungen ziemlich viel Sporen. Die von den 10 Tage lang bei 37° aufbewahrten Organstücken angelegten Kulturen zeigten die für Tetanus charakteristischen physikalischen und chemischen Merkmale: in Gelatinestichkultur kleine Kolonieen, die sich mit feinen Ausläufern umgeben und nach 12 Tagen die Gelatine zu verflüssigen beginnen, in Agar-Agar und Traubenzuckeragar um den Impfstich besonders in der Tiefe schaufelförmige Ausläufer und nach mehreren Tagen radiär feine streifige wolkige Trübungen, mäßig starke Gasentwickelung im Traubenzuckeragar; Bouillon wird getrübt, es steigen in ihr kleine Gasbläschen auf; Milch bleibt flüssig; alle Kulturen nahmen den eigentümlichen Geruch an. In Ausstrichpräparaten von den Kulturen sind grampositive Tetanusbacillen, vegetative und sporenhaltige Formen. Zum weiteren Beweis dafür, daß die gefundenen Bacillen auch wirklich Tetanusbacillen sind, wurden zunächst mehrere Mäuse mit den Nierenstücken geimpft. Die erste Maus, subkutan an der Schwanzwurzel geimpft, stirbt nach 38 Stunden, nachdem zunächst Krämpfe an den Hinterbeinen, und darnach allgemeiner Starrkrampf aufgetreten war. An der Impfstelle waren einzelne wenige Tetanusbacillen zu finden. Die zweite Maus, ebenso geimpft, stirbt nach 2 Tagen. In dem geringen eiterigen Sekret der Impfwunde waren einige verdächtige grampositive Stäbchen und Kokken. In Kulturen des Eiters wuchern Staphylokokken und eine geringe Anzahl von Tetanus-

1) H. Vincent (La Semaine médicale. 1908. No. 28. p. 336) teilt mit, daß die Kultur des Tetanusbacillus im Pankreas oder Darmsaft, oder im Gemisch beider sehr schwach ausfällt, und bei Zusatz von wenig Galle gar nicht gelingt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bacillen. In den Organen der beiden Mäuse konnten wir keine Tetanusbacillen feststellen; wohl deshalb, weil die Zeit, welche hier seit der Infektion verflossen war, zu kurz war (vergl. Canfora l. c.). Mit einer der von Maus 2 erhaltenen Kulturen wurde 5 Monate später eine dritte Maus subkutan infiziert; diese Infektion führte nur zu einem leichten Tetanus, der nach Ablauf einer Woche in Heilung überging.

In der Nebenniere war das Resultat negativ.

NB. Eine Blutuntersuchung intra vitam war nicht gemacht worden.

Fall II.

Klinische Daten (Chirurgische Station). 30-jähriger Türke, Mustafa Jakob, Ziegeleiarbeiter, geriet mit der rechten Hand in eine Drehmaschine, die den 2. bis 5. Finger stark quetschte und verletzte. Die Hand blieb fast 1 Stunde in der mit Lehm bedeckten Maschine festgeklemmt, ehe sie aus derselben befreit wurde. — In der 1. Woche der sich über 23 Tage hinziehenden Erkrankung bestand Fieber bis 39°. Die Finger wurden in der Folge gangränös und deshalb amputiert. 6 Tage vor dem Tode (2 Tage nach der Operation) begannen beim Versuche, sich im Bett aufzurichten, Kontraktionen und zwar zuerst in den Beinen. In den folgenden Tagen breitete sich der Starrkrampf auf den übrigen Körper und die Arme aus. Gesichts- und Kaumuskulatur waren am 2. Tage vor dem Tode noch völlig frei. Exitus erfolgte am 23. Tage unter Fieberanstieg auf 40°.

Autopsie (Reinhardt) S.-N. 98. 1908. 17. März 1908, 40 Minuten nach dem Tode begonnen.

Anatomische Diagnose. Amputatio digitorum II.—V. manus dextrae propter gangraenam. Infiltratio purulenta metacarpi. Intumescentia lympho-glandularum cubitalium et axillarium d.

Cyanosis universalis. Oedema cerebri. Leptomeningitis chronica fibrosa. — Bronchitis. Pneumonia lobularis lobi inferioris pulmonis utriusque. Tuberculosis veterior lobi superioris pulmonis dextri et emphysema bullosum ibidem.

Die offene, zum Teil granulierende Amputationswunde ist mit schmierigem, eiterigem Sekret bedeckt. Unter den Hauträndern lokalisiert sich eine eiterige Infiltration, die sich zwischen 2. und 3. Metacarpus volar- und dorsalwärts bis zur Handwurzel erstreckt. Die kubitalen und axillaren Lymphdrüsen sind mäßig geschwollen und gerötet. Auf ihrer Schnittfläche läßt sich von dem weichen Gewebe ein grauweißer Saft abstreichen. Die Venen und Nerven des rechten Armes sind makroskopisch intakt.

Da in diesem Falle die Sektion sehr bald nach dem Tode ausgeführt werden konnte, befanden sich sämtliche zu den Organkulturen erforderlichen Organe und Gewebe in ganz frischem Zustande.

Bakteriologische Untersuchung: In den von der eiterigen Wundfläche der rechten Hand, sowie von dem zwischen 2. und 3. Metacarpus befindlichen eiterig infiltrierten Gewebe hergestellten Ausstrichpräparaten waren neben viel Kokken, Streptokokken nur wenig grampositive Stäbchen mit abgerundeten Enden und selten mit Endanschwellungen und endständigen Sporen (Tetanusbacillen) zu sehen. In verschiedenen, von denselben Stellen zwecks Kultivierung entnommenen Gewebs- und Eiterpartieen wuchsen bei 37° viel Kokken, kurze dicke Bacillen und im ganzen wenig Tetanusbacillen mit Köpfchensporen (nach 4 Tagen untersucht). Typische Tetanusbacillen mit Sporen entwickelten sich in nicht sehr großer Menge in der Organkultur von der Leber und etwas reichlicher danach in der von dieser angelegten Bouillonkultur; ferner noch in mäßiger Zahl in der unter Bouillon bei 37° gehaltenen Milzscheibe. Die Kulturen hatten üblen Geruch und enthielten bei späteren Untersuchungen ziemlich reichlich Sporen. In allen übrigen untersuchten Geweben und Organen wurden weder durch Organkultur noch anderweitige Kultivierung Tetanusbacillen nachgewiesen. Untersucht wurden (s. u. Tabelle) rechtsseitige axillare Lymphdrüse, Armvenenblut, Herzblut, Lunge, Bronchialsputum, Niere, Nebenniere, Großhirn, Pons, Medulla oblongata, Medulla spinalis, Liquor cerebrospinalis, Nervus radialis dexter, Plexus axillaris dexter, Tonsille,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Urin, Musculus adductor magnus, rectus aldominis, biceps brachii dextri. In den frischen Organausstrichen wurden keine verdächtigen Stäbchen oder Sporen beobachtet.

Die intra vitam ausgeführte Blutuntersuchung ergab ein negatives kulturelles Resultat.

Fall III.

Klinische Daten (Chirurgische Station): 23-jähriger Türke, Veli, Handwerker, hatte sich 26 Tage vor dem Tode mit einer Axt den linken Fuß verletzt. Infolge unpassender Behandlung außerhalb eines Hospitals trat Vereiterung der Wunde und des Fußes ein. Am Tage vor dem Tode wurde der Patient mit sehr schwerem allgemeinen Tetanus im Hospital Gülhane aufgenommen. Amputation des Fußes und Seruminjektionen in die Nerven des linken Beines hatten keinen Erfolg mehr. 20 Stunden später trat der Exitus ein.

Autopsie (Reinhardt) S.-N. 106, 1908, 9. April 1908, ca. 18. Stunden nach dem Tode.

Anatomische Diagnose. Amputatio pedis sinistri. Vulnera regionis genus sinistri. Intumescentia lymphoglandularum regionis popliteae et inguinalis sinistrae.

Cyanosis universalis. Intumescentia lienis. Bronchitis. Pneumonia lobularis pulmonis utriusque incipiens. Pleuritis et pericarditis chronica fibrosa adhaesiva. Hepatitis interstitialis chronica et atrophia hepatis.

Die frische Wunde ist mit etwas trübem Sekret bedeckt. Das anschließende subkutane Gewebe sowie das die Nerven und Gefäße umgebende Gewebe des Amputationsstumpfes ist ödematös beschaffen. An der Außen- und Innenreihe des linken Kniees sowie in der Kniekehle ist je eine 6 cm lange Wunde, in deren Tiefe das Gewebe blutig und ödematös durchtränkt und die Scheide der hier verlaufenden Nerven leicht injiziert ist (infolge der Seruminjektionen). In der Kniekehle sind 2 Lymphdrüsen etwas geschwollen. Die rechtsseitigen inguinalen Lymphdrüsen sind groß, geschwollen, ziemlich fest, graurot; aus ihnen läßt sich ein grauweißlicher Saft auspressen. Die Venen des linken Beines sind intakt. — Die inneren Organe sind ziemlich schlecht erhalten.

Bakteriologische Untersuchung: In mehreren Präparaten vom Eiter des amputierten Fußes sahen wir neben anderen Saprophyten und Kokken nur vereinzelte Bacillen mit abgerundeten Enden und nur sehr selten solche mit einer endständigen runden Spore (Tetanusbacillen). In einer inguinalen Lymphdrüse, im Blut des linken Herzens und in der Niere konnten wir nach Kultivierung im Brutschrank eine mäßige Zahl von tetanusverdächtigen Bacillen mit endständigen Sporen feststellen, während in allen übrigen Organen und Geweben die Untersuchung negativ ausfiel. Das intra vitam kurz vor seinem Tode entnommene Blut blieb steril.

Fall III haben wir wegen der nicht eindeutigen Resultate und wegen des zwischen Tod und Sektion liegenden sehr langen Zeitraumes als negativ bezeichnet und bei der Epikrise ausgeschaltet.

Fall IV.

Klinische Daten (Medizinische Station). 10-jähriger Türke, Nihad Osman, erkrankte 4 Tage vor dem Tode mit Fieber, Trismus, Muskelkrämpfen; es entwickelte sich bald ein allgemeiner starker Tetanus. — Der Knabe ist viel mit nackten Füßen gegangen und hat seit 3 Monaten an der rechten Fußsohle eine kleine Wunde (s. u. Befund).

Autopsie (Reinhardt) S.-N. 114, 1908, 2. Mai, 10 Stunden nach dem Tode ausgeführt.

Anatomische Diagnose. Clavus cutis plantae pedis sinistri et abscessus parvus ibidem.

Cyanosis universalis. Oedema cerebri. Pneumonia lobularis confluens lobi inferioris pulmonis utriusque praecipue sinistri. Bronchitis. Emphysema interstitiale pulmonis dextri. Pleuritis chronica fibrosa adhaesiva circumscripta. Tuberculosis veterior glandulae bronchialis dextrae. — Enteritis. Ascarides in intestinis. — Status lymphaticus levis.

An der rechten Ferse und Fußsohle sind mehrere Clavi, von denen der über dem Metatarsus II befindliche in einer Länge von 1 cm, und Breite von 6—7 mm stark höckerig und zerklüftet ist. Diese Einrisse gehen durch die ca. 5 mm starke Epidermisschicht bis zur Cutis, in der dicht unter der ersteren ein linsengroßer Absceß sitzt,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der einen ziemlich dicken Eiter enthält. An den Zehen des rechten Fußes sind noch einige kleine Rhagaden, aber ohne entzündliche Veränderungen der Haut. — Die Venen, Nerven und Lymphdrüsen des rechten Beines sind makroskopisch unverändert. Die inneren Organe sind sehr blutreich, das Gehirn ist sehr stark ödematös.

Bakteriologische Untersuchung: In Ausstrichpräparaten von dem Eiter des erwähnten kleinen Abscesses sind neben wenig Streptokokken nur einzelne grampositive Stäbchen von der Größe und dem Aussehen der Tetanusbacillen, keine sporenhaltige Bacillen vorhanden. In den frischen Ausstrichpräparaten der Organe und in den Kulturen konnten mit Bestimmtheit keine typischen Tetanusbacillen oder Sporen nachgewiesen werden.

Epikrise.

In 4 Fällen von Tetanus des Menschen konstatierten wir 3mal mit Sicherheit Tetanusbacillen am Ausgangspunkte und 1mal (Fall IV) nicht mit voller Sicherheit; ferner in 2 Fällen (Fall I und II) die Verbreitung des Tetanuserregers resp. seiner Sporen im Blute und in den inneren Organen (vergleiche die kleine Tabelle).

Fall	Ausgangspunkt	Lymphdrüse	Blut (Vene)	Herzblut	Lunge	Bronchialsputum	Leber	Gallenblase	Milz	Niere	Nebenniere	Großhirn	Pons	Medulla oblongata	Rückenmark	Liquor cerebrospin.	Nervus radialis	Plexus bracchialis	Tonsille	Knochenmark	Urin	Dauer des Tetanus
I	+	+	—	+	+	—	+	—	+	+	—	—	—									3 Tage
II	+	—	—	—	—	—	+	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	6 Tage
III	+	—		?	—		—	—	—	—	?											?
IV	+?	—	—	—	—		—	—	—	—												4 Tage

Ehe ich auf die weitere Besprechung eingehe, möchte ich versuchen, einige Einwände, die gegen obige Untersuchungen erhoben werden können, zu widerlegen. Die Ansicht, die Tetanusbacillen könnten sich agonal oder postmortal im Körper verbreitet haben, kann nicht zu Recht bestehen, weil 1) die Leichen von Fall I und II sehr bald, 3 und $^3/_4$ Stunden nach dem Tode, seziert wurden, zu einer Zeit, wo die Organe noch sehr gut erhalten waren, und weil 2) am Ausgangspunkt so wenig Tetanusbacillen vorhanden waren, daß man in Anbetracht der langsamen und geringfügigen Vermehrung an Ort und Stelle nicht annehmen kann, daß sie sich in so kurzer Zeit nach dem Tode so weit und so schnell über den ganzen Körper verbreitet haben. Gegen diese Annahme spricht in gewisser Hinsicht auch, daß bei Fall III (eventuell auch IV), wo doch eine weit längere Zeit zwischen Tod und Sektion verflossen war, der Befund negativ war. — Im Darminhalt des Menschen wurden, wenn auch selten, Tetanusbacillen gefunden; die beiden letzten Gründe sprechen zugleich auch gegen eine Einwanderung vom Darme aus.

Bei den folgenden Erörterungen scheiden Fall III und IV aus den früher angegebenen Gründen aus.

Im Fall I nahm der Tetanus seinen Ausgang von einer infizierten Herniotomiewunde, in deren Umgebung eine starke Durchblutung der Gewebe stattgefunden hatte. Im Eiter des kleinen Wundabscesses und in der eiterigen Thrombose einer fixierten Netzvene fanden wir Tetanusbacillen. Die Gewebe waren hier für die Ansiedelung und Entwickelung des Tetanusbacillus einmal durch die Mischinfektion und dann durch die

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

chemische Veränderung der eingedickten Blutmassen zu einem sehr günstigen Nährboden geworden. Von dem Absceß, besonders aber von dem eiterig thrombotischen Veneninhalt aus konnten die Bacillen resp. ihre Sporen, an Leukocyten gebunden, in die Zirkulation gelangen, und wurden von dem Blute in die Organe verschleppt. Diese im Blute verbreiteten und in den Organen befindlichen Tetanuserreger konnten wir durch Kultur-Ausstrichpräparate und bei Milz und Niere auch durch Tierversuche konstatieren. Das Vorkommen in der Lunge, Leber und Niere ist auf das Vorhandensein der Organismen in dem in dem betreffenden Organe befindlichem Blute zurückzuführen. Ob sie auch bereits durch die Wände der Kapillaren in das Parenchym eingedrungen sind, ist natürlich aus den mitgeteilten Befunden nicht zu entnehmen. In der Niere, wohin die Organismen ebenfalls mit dem zirkulierenden Blute gelangt sind, hat die histologische Untersuchung Veränderungen ergeben, die auf eine Schädigung vieler Glomeruli und Epithelien hindeuten. Es ist sehr wohl denkbar, daß in einer derart veränderten Niere auch ein Uebertritt der Tetanussporen in den Urin stattfindet, und es wäre demnach nicht ausgeschlossen, sie günstigen Falles im Urin einmal nachweisen zu können. Leider ist gerade in unserem Falle eine diesbezügliche Urinuntersuchung versäumt worden.

Der mikroskopische Befund im frischen Milzausstrich — dichte Anlagerung eines Tetanusbacillus an eine Milzzelle — ist mit großer Vorsicht vielleicht dafür zu verwerten, daß die Organismen hier infolge der lakunären Blutzirkulation bald im Gewebe zurückbehalten werden.

In die inguinalen Lymphdrüsen sind die Tetanusbacillen offenbar direkt oder mit dem Lymphstrom eingedrungen, da die Drüsen dem Herd dicht anlagen — teilweise auch in demselben, nahe dem fixierten Netzzipfel eingeschlossen waren.

Die Tetanusbacillen resp. -sporen sind also in Fall I infolge der ausnahmsweise günstigen anatomischen Verhältnisse und infolge der Mischinfektion bald in die Zirkulation und in die inneren Organe bei nur 3-tägigem Bestehen der Erkrankung gekommen. Nur denselben günstigen Umständen ist es zu verdanken, daß wir in frischen Organausstrichen Tetanusbacillen resp. -sporen — wenn auch sehr selten, und nur bei Durchsicht sehr vieler Präparate — finden konnten. — Nicht ausgeschlossen ist es, daß auch einzelne Organismen von den inguinalen Lymphdrüsen aus in die Zirkulation verschleppt worden sind.

Im zweiten Falle schloß sich der Tetanus an eine Verletzung der rechten Hand mit starker Verunreinigung der Wunden an. Im Eiter der Ausgangsstelle, ferner in der Leber und in der Milz waren Tetanusbacillen zu finden. — Daß die Untersuchung in den anderen Organen negativ ausfiel, hat vielleicht seinen Grund in folgenden Umständen, einmal können die Bacillen resp. die Sporen nach 6-tägiger Dauer der Erkrankung bereits durch die Tätigkeit des Organismus aus der Blutzirkulation entfernt oder auch vernichtet sein, oder zweitens, sie waren in so geringer Zahl in das Innere des Körpers gelangt, daß sie in Anbetracht der Größe der verschiedenen Organe gerade in den zur Untersuchung entnommenen Stücken oder in den von diesen angefertigten Präparaten nicht enthalten waren. — Daß die Sporen überhaupt eine Zeitlang, bis zu 13 Tagen, im Blute zirkulieren können, um dann aus ihm zu verschwinden und in den inneren Organen latent zu bleiben, hat Canfora (l. c.) beim Tiere nachgewiesen. Fall II scheint mir dasselbe zu beweisen. — Für Fall I könnte man also annehmen, die Organismen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

befanden sich noch größtenteils in Zirkulation, während sie in II sich bereits in den inneren Organen festgesetzt hatten.

Ebenso wie im ersten Falle, sind auch im zweiten Falle die Tetanusbacillen oder ihre Sporen sehr wahrscheinlich an Leukocyten gebunden, begünstigt durch die Mischinfektion der Wunde in das Blut und mit diesem in die inneren Organe gelangt.

Es ist damit der Beweis erbracht, daß sich die Tetanuserreger beim Menschen — ebenso wie beim Tiere — unter günstigen Umständen im Blute und in den inneren Organen verbreiten können, also nicht an der Eintrittsstelle liegen bleiben müssen.

Die günstigen Momente brauchen nun nicht gerade so offenkundig zu sein, wie in unserem Falle I und II, sondern sie können sich in Fällen, wo die Eintrittspforte nicht bemerkt oder verheilt war, der Beobachtung entziehen.

Ist einmal diese Tatsache der Verbreitung der Tetanusbacillen im Organismus feststehend geworden, so kann man bei der großen Widerstandsfähigkeit der Tetanussporen chemischen und physikalischen Einflüssen gegenüber auch annehmen, daß sie imstande sind, eine Zeitlang im Inneren der Organe des Menschen latent liegen zu bleiben, wie dies bereits für Meerschweinchen und Kaninchen festgestellt ist. Diese Latenzperiode ist von Tarozzi bei Versuchstieren bis zu 3½ Monaten, von Canfora bis zu 55 Tagen gefunden worden, und zwar bei Versuchen mit atoxischen Sporen.

Sind einmal Tetanusbacillen, entweder von vornherein schwach virulente oder atoxische Formen oder nach dem Eintritt durch Aufnahme in Leukocyten vorerst unschädlich gemachte Bacillen und Sporen, als latente Formen im Inneren abgelagert, so können diese Sporen sehr wohl unter günstigen Verhältnissen wieder in die Zirkulation gelangen und nun erst nach erfolgter Auskeimung Tetanus erzeugen. Als solche günstigen Momente sind Traumen (z. B. Frakturen, auch bei v. Lingelsheim, l. c., p. 576, Vaillard und Rouget (s. Handbuch von Kolle-Wassermann, Bd. II, p. 576) erwähnt), Kontusionen mit Entstehung von Bluterguß oder Nekrose, Nekrosen, die aus anderen Ursachen entstehen, Infektionskrankheiten [1]) und andere die normalen Funktionen des Organismus schädigenden Einwirkungen, kurz alle, die einen für die Auskeimung der Sporen geeigneten Nährboden schaffen, anzusehen.

Daß durch im Blute zirkulierende Sporen und auch durch in den Organen liegende latente Sporen bei Hinzukommen eines Traumas Tetanus bei Tieren entstehen kann, ist ebenfalls schon durch die Versuche von Tarozzi und Canfora bekannt.

Die infolge Trauma oder anderer Ursache freigewordenen, irgendwo sich entwickelnden und giftproduzierenden Tetanusbacillen können nun, meiner Ansicht nach, gewisse Erscheinungsformen des Starrkrampfes erzeugen, für die beim Menschen die Erklärung bisher nicht leicht zu geben war. Das entweder in den Organen, wenn diese selbst betroffen sind, sonst an einer oder mehreren anderen Stellen gebildete Gift würde durch Vermittelung des Blutes im ganzen Körper oder nur in gewissen Nervengebieten verbreitet und zur Bindung gebracht — oder direkt an die Nerven gebunden — je nach dem Sitz der Toxinbildung. So ließe

1) Das Zusammentreffen von Tetanus mit Infektionskrankheiten ist mehrmals beobachtet, z. B. mit Typhus — wo man dann annahm, der Starrkrampf wäre vom Darme ausgegangen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sich vielleicht für manche atypische Form eine Erklärung finden. In anderen Fällen würde die lange Inkubationszeit, nachdem z. B. die Eintrittspforte völlig verheilt ist, sich so deuten lassen, daß zwischen der Zeit des Eintritts des Bacillus und dem die Entstehung des Tetanus hervorrufenden Ereignis ein längerer oder kürzerer Zeitraum verstrichen ist, in dem die eingedrungenen Sporen latent im Inneren lagen. Bereits früher hat man angenommen, daß Tetanussporen an der Eintrittsstelle einheilen und Veranlassung zu einem spät auftretenden Tetanus werden können. Ebenso berechtigt und gestützt auf meine eigenen und die Untersuchungen anderer, ist die Annahme, daß die Sporen, ohne abgetötet zu werden, von Leukocyten ins Innere entführt werden, daselbst liegen bleiben und Anlaß zu einem Tetanus mit langer Inkubationszeit werden. — Ob sich gewisse chronische Formen des Starrkrampfes auch mit meiner Theorie erklären lassen, bleibt noch dahingestellt, vielleicht (?) mit einer geringen mehrmaligen Toxinproduktion auf Grund mehrerer Insulte.

Für die Fälle des sogenannten Tetanus rheumaticus der Autoren, wo kein Trauma vorliegt, sieht v. Lingelsheim (l. c., p. 576/77) „den Grund für die plötzliche Vermehrung in einer Herabsetzung der allgemeinen bakteriziden Energie des Organismus". Vielleicht lassen sich auch diese Fälle mit angeblich unbekannter Eintrittspforte von der Haut oder Schleimhaut aus besser mit der Latenz der Tetanussporen erklären.

Die Redaktion des „Centralblatts für Bakteriologie und Parasitenkunde" richtet an die Herren Mitarbeiter die ergebene Bitte, etwaige Wünsche um Lieferung von besonderen Abdrücken ihrer Aufsätze entweder bei der Einsendung der Abhandlungen an die Redaktion auf das Manuskript schreiben zu wollen oder spätestens nach Empfang der ersten Korrekturabzüge direkt an den Verleger, Herrn Gustav Fischer in Jena, gelangen zu lassen.

Inhalt.

Ditthorn, Fritz und **Luerssen, Artur,** Untersuchungen über den diagnostischen Wert der Hämolysinbildung beim Typhusbacillus, p. 558.

Eisenberg, Philipp, Studien zur Ektoplasmatheorie. II., p. 465.

Emmerich, Rudolf und **Löw, Oscar,** Zur Kenntnis der bakteriziden Eigenschaften der Pyocyanase, p. 571.

Fermi, Claudio, Ueber die besondere Virulenz des frischen Virus des Pasteurschen Institutes zu Sassari, p. 521.

Foulerton, Alexander, G. R. and **Whittingham, Hilda, K.,** On the significance of coccal infections associated with elephantiasis, p. 510.

Galli-Valerio, B. et **Vourloud, P.,** Action de Bacillus anthracis sur quelques animaux à sang froid, en particulier sur le crapaud (Bufo vulgaris), p. 514.

— — und **Rochaz de Jongh, J.,** Beobachtungen über Culiciden, p. 553.

Ghon, A. und **Mucha, V.,** Beiträge zur Kenntnis der anaëroben Bakterien des Menschen. VIII., p. 493.

Kurita, Sh., Ueber den Brustseuchebacillus des Kaninchens, p. 508.

Mayer, Georg, Ueber die Desinfektionswirkung der Phenostal-Tabletten (Diphenyloxalester) und ihnen ähnlicher Lösungen organischer Säuren, p. 576.

Reinhardt, Ad. und **Assim, Abdulhalim,** Ueber den Nachweis und die Verbreitung des Tetanusbacillus in den Organen des Menschen, p. 583.

Stanziale, Rodolfo, Das Treponema pallidum in der syphilitischen Placenta, p. 551.

Swellengrebel, N. H., Neuere Untersuchungen über die vergleichende Cytologie der Spirillen und Spirochäten, p. 529.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Centralbl. f. Bakt. etc. I. Abt. Originale. Bd. XLIX. Heft 5.

Nachdruck verboten.

Der Bacillus nodulifaciens bovis Langer, ein Vertreter der Enteritis-II-(Gärtner-)Gruppe,

mit gleichzeitiger Berücksichtigung seiner immunisatorischen Beziehungen zu einigen Typhaceen (Loeffler).

[Aus dem Kgl. Hygienischen Institut der Universität Königsberg i. Pr. (Direktor: Geheimrat Prof. Dr. R. Pfeiffer).]

Von Dr. **W. Pitt,** städt. Tierarzt in Königsberg i. Pr.

Im Jahre 1904 veröffentlichte R. Langer in der Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten Bd. XLVII eine Abhandlung „Untersuchungen über einen mit Knötchenbildung einhergehenden Prozeß in der Leber des Kalbes und dessen Erreger".

Das Bakterium, das er Bacillus nodulifaciens bovis nannte, reihte er auf Grund seiner Untersuchungsresultate in die Species Paratyphus B der Typhaceen ein.

Langer hat als erster in einer sehr sorgfältigen und fleißigen Arbeit diesen mit Knötchenbildung einhergehenden Prozeß, wie er sicherlich hin und wieder jedem Schlachthoftierarzt bei aufmerksamer Untersuchung von Kalbslebern zu Gesicht kommt, ätiologisch geklärt und gleichzeitig eine pathologisch-anatomische Studie hinzugefügt.

Daß diese Lebererkrankungen bei Kälbern in verschiedenen Gegenden Deutschlands vorkommen, geht daraus hervor, daß ihm sowohl aus dem Westen (Rheinprovinz) wie aus dem Osten (Ostpreußen) so beschaffene Organe zur Untersuchung zugesandt worden sind.

So weit mir die Literatur zugänglich war, sind seit Langers Publikation hierüber keine weiteren Beiträge in wissenschaftlichen Zeitschriften erschienen.

Auch am Königsberger Schlachthof sind derartige pathologische Befunde bei Kalbslebern nicht gar so selten. Nach meinen Beobachtungen treten sie zu bestimmten Zeiten (Frühjahr und Herbst) häufiger auf.

In manchen Fällen läßt sich der Nachweis erbringen, daß die mit dieser Lebererkrankung behafteten Kälber aus derselben Zucht und demselben Stall stammen, so daß wir also von einer endemischen Ausbreitung des Leidens reden können.

Auch ich konnte ebenso wie Langer, ausgenommen ist ein Fall, niemals eine Erkrankung des Nabelstranges feststellen. Sinnfällige Krankheitserscheinungen waren intra vitam bei diesen Kälbern nicht wahrzunehmen mit Ausnahme eben des einen Falles, bei dem außer den pathologischen Veränderungen, wie ich sie sogleich als typisch schildern werde, der Nabel und Nabelstrang ödematös durchtränkt und bedeutend verdickt, die Gekrösdrüsen markig geschwollen und der Dünndarm gerötet waren. Außerdem waren die Nieren mit grauen, senfkorngroßen Herden durchsetzt, die von einem roten Hof umgeben waren.

Die pathologischen Veränderungen der erkrankten Lebern präsentieren sich genau so, wie sie Langer beschrieben hat: Leber, größer als gewöhnlich durch auffällige Schwellung des Parenchyms, zeigt einen dunkelroten Grundton, der durch zahllose, graurötliche Knötchen von

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Hanfkorngröße aufgehellt wird. Manchmal weisen auch die Nieren die oben beschriebenen Veränderungen auf.

Aus allen diesen Lebern konnten stets die Langerschen Bacillen in Reinkultur (Endo-Fuchsinagarplatte) isoliert werden. Desgleichen zeigten gefärbte Ausstrichpräparate ein Bakterium, das morphologisch (Größe, Beweglichkeit) die von Langer angegebenen Eigenschaften aufwies. Ein Paratyphusserum (Titer 1 : 8000) agglutinierte den Bacillus nodulifaciens bovis nur bis 1 : 200.

Diese geringe Beeinflussung legte mir den Gedanken nahe, nachzuprüfen, ob der Langersche Bacillus zu Recht in die Paratyphus B-Gruppe eingereiht worden sei; gleichzeitig stellte ich noch einmal seine kulturellen Eigenschaften fest, besonders den neuesten elektiven Nährböden gegenüber, die zur Zeit der Langerschen Publikation noch nicht bekannt waren.

Zuvor sei bezüglich der Morphologie des Bacillus Langer, wie ich ihn von nun an kurz nennen werde, bemerkt, daß er ein Kurzstäbchen mit abgerundeten Enden ist, das sich mit den gebräuchlichen Anilinfarben besonders mit Karbolfuchsin gut färbt, die Färbung nach Gram nicht annimmt und keine Sporen bildet. Im hängenden Tropfen zeigt er lebhafte Beweglichkeit.

Um ihn von seinen Anverwandten, der Typhus-Paratyphus-Enteritisgruppe, zu differenzieren, werden diese ebenso auf den gleichzeitig hergestellten Nährböden wie Bacillus Langer gezüchtet, so daß alle Vergleichsprüfungen unter genau denselben Bedingungen stattfinden:

1) In Gelatine zeigen sich nach 24 Stunden bei schwacher Vergrößerung graue, runde Kolonieen mit scharfem, durchsichtigem Saum; auf Schräggelatine wachsen nach 48 Stunden graue, glänzende, porzellanartige Beläge; bei Stichkulturen im Stichkanal ein kaum merkliches Wachstum, die Oberfläche des Stiches wird überwuchert. Nirgends findet Verflüssigung statt.

2) auf Schrägagar bildet sich ein üppiger, grauer Rasen,

3) auf Serum mäßiges Wachstum von grauen Kolonieen,

4) auf der Kartoffel entsteht ein brauner, zäher Belag,

5) die Bouillon wird nach 12 Stunden getrübt, ohne daß sich fäkulenter Geruch bemerkbar macht; später bildet sich ein Häutchen.

In der Tabelle I (p. 595) sind die Resultate der Vergleichsprüfungen des Wachstums auf und in bestimmten elektiven Nährböden zusammengestellt.

Fassen wir kurz die biologischen Merkmale des Bacillus Langer zusammen, so ist für ihn charakteristisch, daß er in der Milch keine Gerinnung herbeiführt, sie ausgesprochen alkalisch macht und ihr einen gelblichen Farbenton verleiht; ferner daß er in Traubenzuckerbouillon Gas bildet, auf Endo-, Fuchsin- und Lackmusmilchzuckerkristallviolettagar (v. Drigalski und Conradi) in üppigen, großen, wenig durchsichtigen, weißen (Endo) resp. blauen (Drigalski) Kolonieen wächst, den Rotbergerschen Neutralrotagar den Impfstich entlang durch Gasbildung zerklüftet und Fluoreszenz herbeiführt; weiter bewirkt er durch sein Wachstum in Lackmusmolke eine leichte Trübung, rötlich-violette Verfärbung (nach 3 Tagen), später hellblaue und endlich dunkelblaue Färbung. Dazu bildet sich eine Kahmhaut. Auf der Malachitgrünagarplatte geht er in glasig durchscheinenden, milchig getrübten Kolonieen auf, die in ihrer Umgebung die Grünplatte aufhellen. Schließlich sei noch das Fehlen von Indol und die reichliche Bildung von H_2S erwähnt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle I.

Bacterium	Milch	Traubenzuckerbouillon	Fuchsinendoagar	Lackmusmilchzuckerkristallviolettagar (v. Drigalski-Conradi)	Rothbergerscher Neutralrotagar	Lackmusmolke	Malachitgrünagar Lös. 1:22 000	Bildung von Indol	Bildung von Schwefelwasserstoff
typhi	unverändert	keine Gasbildung	zarte, durchsichtig glasige Kolonieen	blaue, durchsichtig zarte Kolonieen	keine Gasbildung ohne Farbveränderung	durchsichtigeleichte Rötung	bei 2,9 ccm kein Wachstum	—	
paratyphi	dgl.	Gasbildung	helle, weiße Kolonieen	blaue Kolonieen	Gasbildung Fluoreszenz	leichte Trübung, rötlichviolett, später blau	bei 4,3 ccm kein Wachstum	—	
enteritidis Gaertner	dgl.	dgl.	dgl.	dgl.	dgl.	dgl.	bei 4,2 ccm kein Wachstum	—	+
bovis morbificans (Basenau)	dgl.	dgl.	dgl.	dgl.	dgl.	dgl.	bei 4,4 ccm kein Wachstum	—	+
nodulifaciens (Langer)	dgl.	dgl.	dgl.	dgl.	dgl.	dgl.	bei 4,2 ccm kein Wachstum	—	+
suipestifer	dgl.	dgl.	dgl.	dgl.	dgl.	dgl.	nicht erprobt	—	
coli	Gerinnung	dgl.	rote Kolonieen	rote Kolonieen	dgl.	starke Trübung, hellrote Farbe	bei 2,5 ccm kein Wachstum	+	—

Diese Ergebnisse über Morphologie und Biologie des Bacillus nodulifaciens bovis stimmen mit den Befunden Langers vollkommen überein.

Im Anschluß daran seien in Kürze die Versuchsresultate beigefügt, die sich bei der Prüfung der Widerstandsfähigkeit gegenüber bestimmten Hitzegraden ergaben. Selbstverständlich wurden die zur Ausschaltung von Fehlerquellen üblichen Vorsichtsmaßregeln (Absengen der von Flüssigkeit freien Teile der Bouillonröhrchen, genügend tiefes Eintauchen der Eprouvetten unter den Spiegel des Wasserbades) angewandt. Zur Feststellung der Abtötung wurden immer Agarröhrchen reichlich mit Inhalt aus der geprüften Bouillonkultur beschickt. Die Proben wurden mindestens 48 Stunden bei Bruttemperatur beobachtet, da sich öfters verspätetes und verlangsamtes Wachstum zeigte.

Die vergleichenden Prüfungen, zu denen Bacillus Langer, Basenau und Gärtner herangezogen wurden, führten zu dem Ergebnis, daß in 1 Minute bei 70° C alle 3 Erreger noch auf Agar Wachstum zeigen mit dem Unterschiede, daß Bacillus Langer in zahlreichen, kräftigen Kolonieen wächst, Basenau spärlich und Gärtner erst nach 48 Stunden in feinen, vereinzelten Kolonieen aufgeht; in 2 Minuten bei 70° sterben die beiden letzteren ab, der erste bei 70° in 3 Minuten.

Nach den bisher mitgeteilten kulturellen Merkmalen ist, wie das

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

auch schon von zahlreichen Forschern für diese Gruppen hervorgehoben worden ist, eine Unterscheidung des Bacillus Langer vom Bac. paratyphi B, dem enteritidis Gärtner, dem suipestifer und bovis morbificans Basenau unmöglich (Kutscher und Meinicke, B. Fischer, Poppe u. a.). Nur soviel läßt sich zunächst behaupten, daß Bacillus Langer weder in die Gruppe der Typhus- noch Coli-Bakterien gehört.

Die von mir vorgenommenen Prüfungen der Pathogenität und Virulenz des Bacillus Langer, wie sie nachfolgend beschrieben werden, decken sich in ihren Ergebnissen mit denen von Langer. Aus äußeren Gründen konnten leider diese zur Beurteilung eines Bacillus wichtigen Charaktereigenschaften nur durch Anstellung weniger Tierexperimente festgelegt werden. Es sei deshalb auf die schon erwähnte Arbeit von Langer hingewiesen, der eine große Zahl von Untersuchungen über die Pathogenität und Virulenz seines Bacillus angestellt hat und speziell dessen ausgesprochene, krankmachende Wirkung für Kälber bewies.

Die hier aufgeführten Impf- und Fütterungsversuche wurden mit frisch aus den Kalbslebern gezüchten Reinkulturen ausgeführt.

Impfungen an Mäusen: Es werden einige Mäuse subkutan mit 0,5 Oese einer 24 Stunden alten Agarkultur geimpft. Tod nach 7—9 Tagen. Sektionsergebnis: Magendarm normal, Leber mit zahlreichen, hanfkorngroßen Herden von grauroter Farbe durchsetzt, Milz tiefrot, um das Mehrfache geschwollen. Blutausstrich ergibt zahlreiche Stäbchen des Bacillus Langer, Wachstum auf Endo-Agar in weißen Kolonieen.

Impfungen an Meerschweinchen: Intraperitoneale Injektion von $^1/_2$ Oese einer Agarkultur (24 Stunden alt); nach 7 Tagen Tod; Sektion: In der Bauchhöhle ca. 2 ccm blutig gefärbtes Exsudat, vordere und hintere Fläche der Leber mit fibrinösen, membranartigen Auflagerungen bedeckt, ebenso die Milz, die um das Dreifache geschwollen ist. Herzbeutel durch fibrinöse Auflagerungen mit den Rippen verklebt.

Die Sektion eines anderen, mit $^1/_{10}$ Oese geimpften (intraperitoneal) Meerschweinchens weist außer den soeben beschriebenen Ergebnissen noch reichliches, rotes Exsudat in der Brusthöhle auf. Immer macht sich bei den Versuchstieren schwartenartige Verdickung der Impfstelle und Knötchenbildung in der Leber bemerkbar. Im Herzblut und den Exsudaten Stäbchen, gramnegativ, mit hellem Hof in den Exsudatausstrichen; Wachstum auf Endo-Agar in weißen Kolonieen.

Fütterungsversuche an Mäusen mit frisch gezüchteten Reinkulturen des Bacillus Langer verlaufen negativ, ebenso Verfütterung von fein zerteilten Leberstückchen von Kälbern. Die ursprüngliche Virulenz muß demnach als eine ziemlich geringgradige angesprochen werden, sowohl für Meerschweinchen als auch für Mäuse. Jedoch gelingt es, durch Passagen für beide Tierarten die Virulenz bedeutend zu steigern. Es ist dann leicht, Mäuse per os durch Verfütterung von Reinkulturen dieser umgezüchteten Stämme und den Organteilen der Passagentiere krank zu machen und zu töten. Sie gehen unter dem Bilde der schwersten Vergiftungserscheinungen ein: gesträubtes Haar, verklebte Augen, profuser Durchfall, Tod nach 24 Stunden unter Lähmungserscheinungen. Autopsie: Enteritis haemorrhagica, an den anderen Organen keine sinnfälligen Veränderungen, aus dem Herzblut Züchtung des Bacillus Langer in Reinkultur. Zwecks Feststellung, ob der Bacillus Langer hitzebeständige Toxine bildet, wurde eine recht virulente Bouillonkultur (mehrere Meerschweinchenpassagen) nach 24 Stunden Bebrütung im 37°-Schrank 10 Minuten lang bei 100° C

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

abgetötet (Kontrollagarröhrchen steril). Dann werden einer Maus 0,5 ccm subkutan und einem Meerschweinchen 4 ccm intraperitoneal einverleibt. Beide Tiere zeigten auch nicht die geringsten Krankheitserscheinungen, erwarben aber eine bedeutende Immunität gegen eine absolut tödliche Virusdosis (Kontrolltiere Tod nach 24 Stunden).

Die nun zu besprechenden spezifischen Seroreaktionen bringen den Beweis, daß der Bacillus Langer zu Unrecht in die Species Paratyphus B eingereiht worden ist.

I. Agglutinatorisches Verhalten des Bacillus Langer.

Als Immunsera werden teils die des Untersuchungsamtes des Institutes, teils von mir selbst hergestellte Sera benutzt. Letztere wurden von Kaninchen gewonnen, und zwar durch intravenöse Injektion von bei 60° C abgetöteten Bacillen, die einer 18-stündigen Agarkultur entstammen.

Die Agglutination wurde nach der makroskopischen, quantitativen Methode von Pfeiffer und Kolle ausgeführt. Stets wurde eine Oese einer 24-stündigen Agarkultur in 1 ccm einer mit Kochsalzlösung hergestellten Serumverdünnung verrieben. Die Röhrchen wurden bei 37° C 2 Stunden aufbewahrt, und dann wurde mit unbewaffnetem Auge, in der Nähe der Titergrenze auch unter Zuhilfenahme einer Lupe das Resultat festgestellt. Das Gestell mit den Röhrchen blieb aber stets noch nach der ersten Feststellung ca. 18 Stunden bei Zimmertemperatur (ca. 20° C) stehen, um noch einmal den Ausfall der Reaktion nachzukontrollieren.

Nach Auswertung von 3 Stämmen des Bacillus Langer mit den homologen Seris (Tabelle II) wurden diese mit Immunseris von Bac. paratyphi B, Gärtner und typhi agglutiniert. Die dazu verwandten

Tabelle II.

Agglutination der Stämme I, II und III mit ihren homologen Seris.

Serumdosis	Immunserum I mit Stamm I	Immunserum II mit Stamm II	Immunserum III mit Stamm III	Bemerkungen
1:25	++++	++++	++++	sofort agglutiniert
1:50	++++	++++	++++	
1:100	++++	++++	++++	
1:200	+++	+++	+++	nach 2 Stunden festgestellt
1:400	++	++	++	
1:800	+	+	+	
1:1600	+	+—	+—	
1:3200	+—			

Sera waren alle hochwertig (Tabelle III—V). Es wurden, wie die Tabellen III—V zeigen, die 3 Stämme des Bacillus Langer vom Gärtner-Serum bis nahe an die Titergrenze, der Stamm I sogar genau

Tabelle III.

Agglutination der Stämme I, II und III mit Immunserum Paratyphus B (Titer 1:8000).

Serumdosis	Stamm I	Stamm II	Stamm III	Bemerkungen
1:25	++	++	++	Nach ca. 1/4 Std.
1:50	++	++	++	
1:100	+	+	+	
1:200	+	+	+	Nach 2 Stunden
1:400	+—	+—	+—	
1:800				

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle IV.

Agglutination der Stämme I, II und III mit Immunserum von Bac. enteritidis Gärtner (Titer 1:3400).

Serumdosis	Stamm I	Stamm II	Stamm III	Bemerkungen
1:25	++++	++++	++++	Sofort
1:50	++++	++++	++++	
1:100	++++	++++	++++	
1:200	+++	+++	+++	
1:400	+++	+++	+++	
1:800	++	++	++	Nach 2 Stunden
1:1600	+	+	+	
1:3200	+	+—	+—	
1:6400	+—	—	—	

Tabelle V.

Agglutination der Stämme I, II und III mit Immunserum von Bac. typhi (Titer 1:10000).

Serumdosis	Stamm I	Stamm II	Stamm III	Bemerkungen
1:25	++++	++++	++++	Sofort
1:50	++++	++++	++++	
1:100	++++	++++	++++	
1:200	++++	++++	++++	
1:400	+++	+++	+++	Nach 2 Stunden
1:800	++	++	++	
1:1600	+	+	+	
1:3200	+—	+—	+—	

bis zur Grenze beeinflußt; desgleichen wurden durch Typhusserum (Titer 1:10000) deutliche Mitagglutinationen erzielt (1:1600). Die Beeinflussung durch Paratyphusserum hingegen war eine geringe, schon in der Verdünnung von 1:200 hörte sie auf.

Die Resultate des Versuches, wie ein Immunserum des Bacillus Langer verschiedene Vertreter der Typhus-Coli-Gruppe beeinflußt, demonstriert uns Tabelle VI.

Tabelle VI.

Agglutination des Serums des Bacillus Langer Stamm I (Titer 1:1600) mit

Serumdosis	Bacillus paratyphi B	Bac. enteritidis Gärtner	Bac. typhi (Gießen)	Bac. morbificans bovis Basenau	Bac. suipestifer	Bacterium coli
1:25	++	++++	++++	++++	+++	—
1:50	++	++++	++++	+++	+++	—
1:100	+	+++	++++	+++	++	—
1:200	+	++	+++	++	+	—
1:400	+—	++	+++	++	+	—
1:800	—	+	++	+	+—	
1:1600		+	+	+		
1:3200		+—	+—	+—		

Wie wir sehen, erreichen nur die Agglutinationswerte für Bacillus Gärtner und den besonders leicht agglutinablen Typhusstamm „Gießen" die durch den homologen Stamm festgestellte Titergrenze, während Bac. paratyphi B viel schwächer beeinflußt wird.

Die Austitrierung eines anderen Immunserums (Tabellen VII—IX) des Bacillus Langer mit dem Paratyphus- und Gärtner-Bacillus bestätigte das vorher gewonnene Resultat (hohe Beeinflussung des Gärtner-, geringe des Paratyphusbakteriums); für die 3 Typhusstämme

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle VII.

Agglutination des Serums von Bacillus Langer (1. Injektion $^1/_5$ Oese Titer 1:1600) mit

Serumdosis	Bac. Gärtner	Bac. typhi „Gießen“	Bac. typhi „Sprung“	Bac. typhi „Wassermann“	Bac. paratyphi B
1:25	++++ } sofort	++++ } sofort	+ } nach $^1/_4$ Std.	+ } nach $^1/_4$ Std.	+ } nach 2 Std.
1:50	++++	++++	+	+	+
1:100	++++	++++	+ n. 2 Std.	+ n. 2 Std.	+
1:200	+++	++++	+—	+—	+
1:400	++	+++			+—
1:800	+	+++			
1:1600	+	++			
1:3200	+—	+			
1:6800		+—			

Tabelle VIII.

Agglutination des Serums von Bacillus Langer (2. Injektion $^1/_2$ Oese Titer 1:1600) mit

Serumdosis	Bac. Gärtner	Bac. typhi „Gießen“	Bac. typhi „Sprung“	Bac. typhi „Wassermann“	Bac. paratyphi B
1:25	++++	++++	+	+	+
1:50	++++	++++	+	+	+
1:100	+++	++++	+	+	+
1:200	+++	+++	+—	+—	+
1:400	++	+++	—	—	+—
1:800	+	+++			
1:1600	+	+			
1:3200	+—	+—			

Tabelle IX.

Agglutination des Serums von Bacillus Langer (3. Injektion 1 Oese Titer 1:6400) mit

Serumdosis	Bac. Gärtner	Bac. typhi „Gießen“	Bac. typhi „Sprung“	Bac. typhi „Wassermann“	Bac. paratyphi B
1:25	++++	++++	+	+	+
1:50	++++	++++	+	+	+
1:100	++++	+++	+	+—	+
1:200	+++	+++	+—	—	+
1:400	++	++			+—
1:800	++	++			
1:1600	+	+			
1:3200	+—	+—			

„Gießen“, „Sprung“ und „Wassermann“ gestaltete sie sich dadurch merkwürdig, daß „Gießen“ vom Serum der 1. Injektion höher als der eigene Erreger beeinflußt wurde, die beiden anderen aber von allen 3 Seris (1.—3. Injektion) gleich niedrig agglutiniert wurden, obwohl sie sich bei der Nachprüfung gegen das mir zur Verfügung stehende Typhusserum als leicht agglutinabel erwiesen.

Der Ausfall dieser Agglutinationsversuche muß daher so gedeutet werden, daß der Bacillus Langer dem Gärtner- und dem Typhusbacillus sehr nahesteht, da seine Immunsera diese Erreger stets bedeutend höher als den Paratyphusvertreter beeinflussen.

Grundlegende Arbeiten von de Nobele, Trautmann, B. Fischer, Kutscher und Meinicke u. a. haben den Beweis erbracht, daß die Bacillen der Gärtner-Gruppe von einem hochwertigen Typhusserum

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bedeutend beeinflußt werden, doch niemals bis zu dessen Typhustitergrenze. Es lassen sich durch die quantitative Auswertung stets Typhus- und Enteritisbacillen trennen. Auch Bacillus Langer hat nie die Titergrenze des Typhusserums erreicht (Tabelle V). Zur Gruppe Enteritis I, die dem Paratyphus B ganz nahe steht, kann er auf Grund der Agglutinationsversuche von Kutscher und Meinicke nicht gerechnet werden, weil die Gruppenagglutination sehr gering ist (nur 1 : 200) und Vertreter dieser Gruppe von Typhusserum nur in der Höhe der gewöhnlichen Gruppenagglutination beeinflußt werden.

Mithin berechtigt uns der Ausfall der Agglutinationsversuche, den Bacillus Langer in die Enteritis-II-(Gärtner-)Gruppe einzureihen.

Zur weiteren Sicherstellung und Erhärtung dieser Behauptung wurden die nachfolgenden bakteriolytischen Versuche ausgeführt, die, wie wir sehen werden, dieselben Schlußfolgerungen wie die der Agglutination gestatten.

II. Bakteriolytisches Verhalten des Bacillus Langer.

Zu den Pfeifferschen Versuchen werden das bereits angewendete Typhusimmunserum und das Kaninchenimmunserum des Bacillus Langer (2. Injektion) benutzt. Soweit es angängig ist, werden Meerschweinchen von gleichem Gewicht verwandt. Selbstverständlich wurden Kontrollen der Virulenz und mit Normalkaninchenserum nicht außer acht gelassen.

Die zur Bakteriolyse benutzten Bakterien (Bacillus Langer, typhi („Wassermann“ und „Sprung“), paratyphi B und Gärtner) besitzen alle, ausgenommen „Sprung“, für Meerschweinchen eine Virulenz von $^1/_{10}$ Oese, „Sprung“ $^1/_{20}$ Oese.

Tabelle X.

Laufende Nummer	Gewicht des Meerschweinchens	Virusdosis	Serumdosis	Bemerkungen	Erfolg
1 17./11.	270 g	1 Normalöse des Bacillus Langer	0,1 ccm Immunserum von Bac. Langer	Nach 1 Std. viel Granula, nach 2 Std. fast nur, nach 3 Std. nur Granula	Nach $5^1/_2$ Tagen Tod des Tieres; im Herzblut Bakterien in Reinkultur, ebenso auf Endoagar im Bauchhöhlenexsudat
2 17./11.	280 g	dgl.	0,01 ccm Immunserum von Bac. Langer	Nach 1 Std. „ 2 „ zahlreiche Granula, reichliche Bakterien, nach 3 Std. fast nur Granula, vereinzelte Bakterien	Nach $5^1/_2$ Tagen Tod; im Bauchhöhlenexsudat und Herzblut Bakterien in Reinkultur
3 17./11.	290 g	dgl.	0,001 ccm Immunserum von Bac. Langer	Nach 1 Std. „ 2 „ zahlreiche Granula, reichliche Bakterien, nach 3 Std. Granula sehr zahlreich, ganz spärlich Bakt.	Nach $5^1/_2$ Tagen Tod; im Bauchhöhlenexsudat und Herzblut Bakterien in Reinkultur
4 17./11.	260 g	$^1/_{10}$ Normalöse des Bacillus Langer	Kontrolltier	Nach 1 Std. Zahl der Bakterien vermehrt, dgl. nach 2 und 3 Std.	Nach ca. 20 Stunden Tod; in der Bauchhöhle reichlich Exsudat; aus ihm und Herzblut Bakterien in Reinkultur

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Betrachten wir zunächst das Verhalten des Bacillus Langer gegenüber seinem eigenen Serum (Tabelle X), so können wir noch bei 0,001 ccm völlige Bakteriolyse feststellen. Es gehen jedoch alle Versuchstiere nachträglich an einer Infektion (Septikämie) ein; diese eigentümliche Erscheinung beobachteten auch Kutscher und Meinicke, sowie Bonhoff u. a. bei bakteriziden Versuchen mit Paratyphus B und Enteritis Gärtner.

Der Auflösungsprozeß geht ähnlich wie beim Typhus ziemlich langsam von statten, so daß es notwendig ist, die Beobachtungen des bakteriolytischen Peritonealprozesses bis zur 3. Stunde auszudehnen. Der nachträgliche, trotz scheinbar vollständiger Bakteriolyse durch Septikämie herbeigeführte Tod der Versuchstiere beweist offenbar nur, daß einzelne Bakterien dem Auflösungsprozeß entgehen und sich später, wenn das Immunserum ausgeschieden ist, von neuem vermehren können.

Tabelle XI.

Laufende Nummer	Gewicht des Meerschweinchens	Virusdosis	Serumdosis	Bemerkungen	Erfolg
5 18./12.	270 g	1 Normalöse von Bac. Langer	0,05 ccm Normalserum des zur Immunisierung benutzten Kaninchens	Nach 1, 2 und 3 Std. vermehrt sich die Zahl der Bakterien erheblich	Nach ca. 24 Stunden Tod, in der Bauchhöhle Exsudat; aus ihm und Herzblut Reinkultur des Bac. Langer auf Endoagar
6 18./11.	270 g	dgl.	0,1 ccm Immunserum von Bac. typhi (Institutsserum)	Nach 1 Std. Granula recht zahlreich, einzelne Bakterien; nach 2 Std. nur noch Granula, desgl. nach 3 Std.	Nach 5 Tagen Tod; aus Peritonealexsudat und Herzblut Reinkultur des Bac. Langer
7 18./11.	290 g	dgl.	0,01 ccm wie bei No. 6	Nach 1 und 2 Std. reichlich Granula und Bakterien, nach 3 Std. fast nur Granula	Nach 5 Tagen Tod. Nachweis des Bac. Langer wie bei No. 6
8 18./11.	285 g	dgl.	0,005 ccm wie bei No. 6	Wie bei No. 7	Nach 6 Tagen Tod. Nachweis des Bac. Langer wie bei No. 6

Die Versuche No. 6—8 der Tabelle XI lassen eine ausgesprochene Beeinflussung des Bacillus Langer durch Typhusimmunserum erkennen. Es führte sogar bedeutend schnellere Lyse als das Langer-Serum selbst herbei. Leider konnte aus äußeren Gründen weder der Grenzwert des Serums gegen Bacillus Langer, noch gegen Typhus ermittelt werden.

Es sei dazu bemerkt, daß Kutscher und Meinicke bei den gleichen Versuchen den Grenzwert eines hochwertigen Typhusserums gegen den Bacillus Gärtner auf 0,001 bestimmten.

Trotz der Auflösung des Bacillus Langer in der Bauchhöhle unter dem Einfluß des Typhusserums (in mit Karbolfuchsin gefärbten Ausstrichen kein Bakterium nachweisbar) starben alle Tiere nach 5 und 6 Tagen; auch Kutscher und Meinicke hatten bei solchen Versuchen einige Todesfälle zu verzeichnen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle XII.

Laufende Nummer	Gewicht des Meerschweinchens	Virusdosis	Serumdosis	Bemerkungen	Erfolg
9 19./11.	270 g	1 Normalöse Bac. typhi „Wassermann“	0,05 ccm Immunserum des Bac. Langer	Nach 1 und 2 Std. viel Granula, viel Bakterien, nach 3 Std. recht viel Granula, einige Bakterien	Bleibt am Leben
10 19./11.	270 g	dgl.	0,01 ccm wie bei No. 9	Nach 1 und 2 Std. mehr Bakterien als Granula, nach 3 Std. Granula vermehrt, aber noch reichlich Bakterien	Bleibt am Leben
11 19./11.	265 g	dgl.	0,005 ccm wie bei No. 9	Nach 2 Std. spärlich Granula, viel Bakterien; nach 3 Std. Zahl der Bakterien hat zugenommen	Nach ca. 24 Std. Tod, in der Bauchhöhle reichlich Exsudat; aus ihm und Herzblut, Reinkultur auf Endoagar
12 19./11.	270 g	dgl.	0,001 ccm wie bei No. 9	Wie bei No. 11	Nach ca. 16 Std. Tod, Reinkultur wie zuvor
13 19./11.	290 g	$^1/_{10}$ Normalöse von Bac. typhi „Wassermann“	Kontrolltier	Nach 1 Std. Bakterien vermehrt, nach 2 Std. desgl., nach 3 Std. zahllos	Nach ca. 16 Std. Tod, reichlich Exsudat in der Bauchhöhle; aus ihm und Herzblut Reinkultur auf Endoagar
14 20./11.	270 g	Normalöse von Bak. typhi „Sprung“	0,05 ccm Immunserum von Bac. Langer	Nach 1 Std. viel Granula, wenig Bakterien, nach 2 und 3 Std. nur noch Granula	Bleibt am Leben
15 20./11.	270 g	dgl.	0,005 ccm Immunserum von Bac. Langer	Nach 1 Std. zahlreiche Granula, aber auch reichliche Bakterien, nach 2 Std. Granula vermehrt, Bakterien vermindert, nach 3 Std. fast nur Granula	Bleibt am Leben
16 20./11.	270 g	dgl.	0,001 ccm Immunserum von Bac. Langer	Nach 1 Std. viel Granula, wenig Bakterien; nach 2 Std. desgl.; nach 3 Std. fast keine Bakterien	Bleibt am Leben
17 20./11.	270 g	$^1/_{20}$ Normalöse	Kontrolltier	Nach 1 Std. Zahl der Bakterien vermehrt; nach 2 und 3 Std. zahllose Bakterien	Nach ca. 18 Std. Tod; in der Bauchhöhle viel Exsudat; aus ihm und Herzblut Reinkultur auf Endoagar

Die bakterizide Wirkung des Langer-Serums auf die Typhusstämme „Wassermann“ und „Sprung“ ist bei dem letzteren eine ausgesprochene bis zu 0,001 herab, so daß man von einer ziemlich hohen Gruppenbeeinflussung sprechen kann (No. 9—17 der Tabelle XII), ganz im Gegensatz zu dem Verhalten des Bacillus „Sprung“ bei der Agglutination, bei der er nur geringgradig beeinflußt wurde. Es besteht demnach bei „Sprung“ zwischen Agglutination und Bakteriolyse keine Kongruenz. „Sprung“ besitzt gegenüber Langer-Serum eine große

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

„Agglutinationsfestigkeit", bakteriolytisch dagegen zeigt er eine ausgesprochene Avidität zum selben Serum.

Tabelle XIII.

Laufende Nummer	Gewicht des Meerschweinchens	Virusdosis	Serumdosis	Bemerkungen	Erfolg
18 23./11.	280 g	1 Normalöse des Bac. enteritidis Gaertner	0,05 ccm Immunserum des Bac. Langer	Nach 1 Std. viel Granula, wenig Bakterien; nach 2 Std. desgl.; nach 3 Std. fast keine Bakterien	Nach 5 Tagen Tod, aus Herzblut und Bauchhöhlenexsudat Reinkultur auf Endoagar
19 23./11.	270 g	dgl.	0,005 ccm wie zuvor	Wie zuvor	Nach 6 Tagen Tod, Reinkultur wie zuvor
20 23./11.	270 g	dgl.	0,001 ccm wie zuvor	Nach 1 Std. viel Granula, aber auch Bakterien; nach 2 Std. Zahl der Bakterien hat abgenommen; nach 3 Std. nur noch einige Bakterien	Nach 5 Tagen Tod, Reinkultur wie zuvor
21 23./11.	270 g	$^1/_{10}$ Normalöse	Kontrolltier ohne Serum	Nach 1 Std. Bakterien sehr zahlreich; nach 2 Std. vermehrt; nach 3 Std. zahllos	Nach ca. 18 Std. Tod, Reinkultur wie zuvor

Die in der Tabelle XIII No. 18—20 vermerkten Resultate lassen erkennen, daß auch der Bacillus Gärtner durch das Langer-Serum bis zu starken Serumverdünnungen herab (Serumdosis 0,001) beeinflußt wird. Aber auch diese Versuchstiere erliegen einer späteren Infektion durch den Bacillus Gärtner, wie sie Kutscher und Meinicke gleichfalls beobachteten. Eine Auswertung dieses Serums gegen „Langer", „Gärtner" und „Sprung" über 0,001, wie sie notwendig wäre, mußte leider unterbleiben.

Tabelle XIV.

Laufende Nummer	Gewicht des Meerschweinchens	Virusdosis	Serumdosis	Bemerkungen	Erfolg
22 26./11.	270 g	1 Normalöse des Bac. paratyphi B	0,05 ccm Immunserum des Bac. Langer	Nach $^1/_2$ Std. fast nur noch Granula; nach 1 Std. nur noch Granula, desgl. nach 2 und 3 Std.	Bleibt am Leben
23 26./11.	280 g	dgl.	0,01 ccm wie oben	Nach 1 Std. viel Granula; nach 2 und 3 Std. desgl. und vereinzelte Bakterien	Nach ca. 24 Std. Tod aus Bauchhöhlenexsudat und Herzblut Reinkultur auf Endoagar
24 26./11.	280 g	$^1/_{10}$ Normalöse	ohne Serum Kontrolle	Nach 1 Std. fast nur Bakterien; nach 2 und 3 Std. Bakterien reichlich vermehrt	Nach ca. 16 Std. Tod; Reinkultur wie zuvor

Im Gegensatz dazu zeigen die Versuche No. 22—23 der Tabelle XIV, daß die Gruppenbeeinflussung des Paratyphus-B-Bacillus durch das Immunserum des Bacillus Langer nur eine recht geringfügige ist;

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

denn 0,01 ccm Serum vermag den Tod des Versuchstieres innerhalb 24 Stunden nicht hintanzuhalten.

Auch die bakteriolytischen Versuche berechtigen uns demnach zu dem Schluß, daß der Bacillus Langer nicht zur Paratyphusgruppe B gehört, dagegen als ein naher Verwandter der Gärtner- und Typhusgruppe betrachtet werden muß.

Erwähnenswert ist die Beobachtung, daß die Lyse der Paratyphusbakterien sich unter dem Einfluß des Langer-Serums schon nach ca. $^1/_2$ Stunde bei hinreichend großer Serummenge fast restlos vollzieht. Die so lebhaft beweglichen Paratyphusbacillen sind bereits nach 10 Minuten unbeweglich. Sie quellen auf und zerfallen ähnlich wie die Choleravibrionen. Die Lyse in dieser prägnanten Weise beobachteten Kutscher und Meinicke immer bei den zur Paratyphus-B-Gruppe gehörigen Bakterien (Paratyphus B, Mäusetyphus und Enteritis I) durch hochwertiges Paratyphusserum bei hinreichender Serummenge.

Da in neuerer Zeit die Komplementbindungsmethode auch in der Tierheilkunde behufs Ermittelung von Infektionskrankheiten (Rotz) zur Anwendung gelangt ist, so scheint es angezeigt, diese Reaktion den anderen Immunitätsprüfungen anzuschließen.

Die Versuche, wie sie in den Tabellen XV—XXXIII aufgezeichnet worden sind, sollen prüfen, ob und in welchem Maßstabe es möglich ist, vermittelst dieses Verfahrens den Bacillus Langer zu differenzieren.

Leuchs hat über die diagnostische Zuverlässigkeit und Spezifität dieser Methode bei Typhus und Paratyphus B ausgedehnte Untersuchungen angestellt und betont die Brauchbarkeit des Verfahrens für Typhus und Paratyphus. Er hält es für absolut zuverlässig und spezifisch; auch arbeite es vielleicht empfindlicher als die anderen Immunitätsreaktionen.

Tabelle XV.

Auswertung des Immunserums von Bacillus Langer gegen Bakterienextrakt von Bacillus Langer.

Immunserum in einer Verdünnung von 0,5 : 10,0 ccm	Extrakt des Bac. Langer in Verdünnung von 0,2 : 10,0 ccm	Komplement (norm. Meerschweinchenserum) 1,0 : 10,0 ccm	Hammelblutkörperchenambozeptor in Verd. von 0,2 : 50,0 ccm NaCl-Lösung Titer 1 : 1500	5-proz. Aufschwemmung von Hammelblutkörperchen	Resultat nach 2 Stunden
1,0 ccm = 0,05 Immunser.	1 ccm Extrakt	1 ccm = 0,1 Komplement	1 ccm Ambozeptor = 0,006	1 ccm	0
0,9 „ = 0,045 „	desgl.	desgl.	desgl.	desgl.	0
0,8 „ = 0,040 „	„	„	„	„	0
0,7 „ = 0,035 „	„	„	„	„	0
0,6 „ = 0,030 „	„	„	„	„	0
0,5 „ = 0,025 „	„	„	„	„	0
0,4 „ = 0,020 „	„	„	„	„	0
0,3 „ = 0,015 „	„	„	„	„	0
0,2 „ = 0,010 „	„	„	„	„	0
0,1 „ = 0,005 „	„	„	„	„	komplette Hämolyse
Von 0,9—0,1 ccm werden alle Röhrchen auf 1 ccm aufgefüllt	Kontrollen: I. 1,0 Extrakt unseres Bacillus + 1,0 Komplement + 1,0 Ambozeptor + 1,0 Hammelblutkörperchenaufschwemmung = komplette Hämolyse.				
Nach Auffüllung des Komplements kommen die Röhrchen 1 Stunde in den Schrank bei 37° C	II. 1,0 Immunserum + 1,0 Komplement + 1,0 Ambozeptor + 1,0 Blutkörperchen = komplette Hämolyse.				
	III. 1,0 Ambozeptor + 1,0 Blutkörperchen + 1,0 Komplement = komplette Hämolyse.				

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle XVI.

Auswertung des Immunserums vom Bacillus Gärtner gegen sein eigenes Bakterienextrakt.

Immunserum vom Bacillus enteritidis Gärtner in einer Verdünnung von 0,5 : 10,0 ccm	Extrakt vom Bac. enteritidis Gärtner in Verdünnung von 0,2 : 10,0 ccm	Komplement (norm. Meerschweinchenserum) 1,0 : 10,0 ccm	Hammelblutkörperchenambozeptor wie Tab. XV	Wie Tab. XV	Resultat nach 2 Stunden
1,0 ccm = 0,05 Immunser.	1 ccm Extrakt	1 ccm = 0,1	1 ccm Ambozeptor	1 ccm	0
0,9 „	desgl.	desgl.	desgl.	desgl.	0
0,8 „	„	„	„	„	0
0,7 „	„	„	„	„	0
0,6 „	„	„	„	„	0
0,5 „	„	„	„	„	0
0,4 „	„	„	„	„	0
0,3 „	„	„	„	„	komplett
0,2 „	„	„	„	„	desgl.
0,1 „	„	„	„	„	„
Kontrolle I	„	„	„	„	„
„ II 1,0		„	„	„	„
„ III		„	„	„	„

Tabelle XVII.

Auswertung des Immunserums des Bacillus Langer gegen Bakterienextrakt von Bacillus Gärtner.

Immunserum in einer Verdünnung von 0,5 : 10,0 ccm	Extrakt vom Bac. enteritidis Gärtner in Verdünnung von 0,2 : 10,0 ccm	Komplement (norm. Meerschweinchenserum) 1,0 : 10,0 ccm	Hammelblutkörperchenambozeptor in Verdünnung von 0,2 : 50,0 ccm	5-proz. Hammelblutkörperchenaufschwemmung	Resultat nach 2 Stunden
1,0 ccm = 0,05 Immunser.	1 ccm Extrakt	1 ccm = 0,1	1 ccm	1 ccm	0
0,9 „ = 0,045 „	desgl.	desgl.	desgl.	desgl.	0
0,8 „ = 0,040 „	„	„	„	„	0
0,7 „ = 0,035 „	„	„	„	„	0
0,6 „ = 0,030 „	„	„	„	„	0
0,5 „ = 0,025 „	„	„	„	„	0
0,4 „ = 0,020 „	„	„	„	„	0
0,3 „ = 0,015 „	„	„	„	„	komplette Hämolyse
0,2 „ = 0,010 „	„	„	„	„	desgl.
0,1 „ = 0,005 „	„	„	„	„	„
Kontrolle I	„	„	„	„	„
„ II 1,0		„	„	„	„
„ III		„	„	„	„

Desgleichen betonen Ballner und Reibmayer, daß durch die Methode der Komplementfixation eine ebenso feine Bestimmung eines Immunserums der Typhus-Coli-Gruppe erzielt werden kann wie durch das Agglutinationsverfahren.

III. Verhalten des Bacillus Langer bei Anwendung der Komplementbindungsmethode.

Nach der Vorschrift von Wassermann wurden Extrakte von Bacillus Langer, Gärtner, Basenau, paratyphi B, typhi

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle XVIII.

Auswertung des Immunserums des Bacillus Langer gegen Bakterienextrakt von Typhus (Gießen).

Immunserum in einer Verdünnung von 0,5 : 10,0 ccm	Extrakt vom Bac. typhi (Gießen) in Verdünnung von 0,2 : 10,0 ccm	Komplement (norm. Meerschweinchenserum) 1,0 : 10,0 ccm	Hammelblutkörperchenambozeptor wie zuvor	5-proz. Hammelblutkörperchenaufschw. wie zuvor	Resultat nach 2 Stunden
1,0 ccm = 0,05 Immunser.	1 ccm Extrakt	1 ccm = 0,1	1 ccm	1 ccm	0
0,9 „	desgl.	desgl.	desgl.	desgl.	0
0,8 „	„	„	„	„	0
0,7 „	„	„	„	„	0
0,6 „	„	„	„	„	0
0,5 „	„	„	„	„	0
0,4 „	„	„	„	„	0
0,3 „	„	„	„	„	0
0,2 „	„	„	„	„	0
0,1 „	„	„	„	„	komplette Hämolyse
Kontrolle I	„	„	„	„	desgl.
„ II 1,0		„	„	„	„
„ III		„	„	„	„

Tabelle XIX.

Auswertung des Immunserums des Bacillus Langer gegen Bakterienextrakt von Bacillus paratyphi B.

Immunserum in einer Verdünnung von 0,5 : 10,0 ccm	Extrakt vom Bac. paratyphi in Verdünnung von 0,2 : 10,0 ccm	Komplement (norm. Meerschweinchenserum) 1,0 : 10,0 ccm	Hammelblutkörperchenambozeptor wie zuvor	5-proz. Hammelblutkörperchenaufschw. wie zuvor	Resultat nach 2 Stunden
1,0 ccm = 0,05 Immunser.	1 ccm Extrakt	1 ccm = 0,1	1 ccm	1 ccm	nicht ganz komplette Hämolyse nach 2 Stdn., später kompl.
0,9 „	desgl.	desgl.	desgl.	desgl.	komplette Hämolyse
0.8 „	„	„	„	„	desgl.
0,7 „	„	„	„	„	„
0,6 „	„	„	„	„	„
0,5 „	„	„	„	„	„
0,4 „	„	„	„	„	„
0,3 „	„	„	„	„	„
0,2 „	„	„	„	„	„
0,1 „	„	„	„	„	„
Kontrolle I	„	„	„	„	„
„ II 1,0		„	„	„	„
„ III		„	„	„	„

und suipestifer gewonnen (Abtötung der Erreger bei 60° 24 Stunden lang, Autolyse im Schüttelapparat 48 Stunden). Als Immunsera dienten die bereits bei der Bakteriolyse benutzten und ein mir von Fräulein Dr. Raskin aus Petersburg gütigst zur Verfügung gestelltes Typhusimmunserum (Gießen), das von ihr im hiesigen Institute bei Anstellung von Komplementablenkungsversuchen benutzt wurde. Der hämolytische

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle XX.

Auswertung des Immunserums des Bacillus Langer gegen Bakterienextrakt von Bacillus suipestifer.

Immunserum in einer Verdünnung von 0,5 : 10,0 ccm	Extrakt vom Bac. suipestifer in Verdünnung von 0,2 : 10,0 ccm	Komplement (norm. Meerschweinchenserum) 1,0 : 10,0 ccm	Hammelblutkörperchenambozeptor in Verd. von 0,2 : 50,0 ccm Kochsalzlösung	5-proz. Hammelblutkörperchenaufschwemmung	Resultat nach 2 Stunden
1,0 ccm = 0,05 Immunser.	1 ccm	1 ccm = 0,1	1 ccm	1 ccm	0
0,9 „	desgl.	desgl.	desgl.	desgl.	komplette Hämolyse
0,8 „	„	„	„	„	desgl.
0,7 „	„	„	„	„	„
0,6 „	„	„	„	„	„
0,5 „	„	„	„	„	„
0,4 „	„	„	„	„	„
0,3 „	„	„	„	„	„
0,2 „	„	„	„	„	„
0,1 „	„	„	„	„	„
Kontrolle I	„	„	„	„	„
„ II 1,0		„	„	„	„
„ III		„	„	„	„

Tabelle XXI.

Auswertung des Immunserums des Bacillus Gärtner gegen Bakterienextrakt von Bacillus typhi (Gießen).

Immunserum in einer Verdünnung von 0,5 : 10,0 ccm	Extrakt vom Bac. typhi (Gießen) in Verdünnung von 0,2 : 10,0 ccm	Komplement vom Schwein 1,0 : 10,0 ccm	Hammelblutkörperchenambozeptor wie zuvor	5-proz. Hammelblutkörperchenaufschw. wie zuvor	Resultat nach 2 Stunden
1,0 ccm = 0,05 Immunser.	1 ccm	1 ccm = 0,1	1 ccm	1 ccm	0
0,9 „	desgl.	desgl.	desgl.	desgl.	0
0,8 „	„	„	„	„	0
0,7 „	„	„	„	„	0
0,6 „	„	„	„	„	0
0,5 „	„	„	„	„	0
0,4 „	„	„	„	„	0
0,3 „	„	„	„	„	0
0,2 „	„	„	„	„	0
0,1 „	„	„	„	„	0
Kontrolle I	„	„	„	„	komplette Hämolyse
„ II 1,0		„	„	„	desgl.
„ III		„	„	„	„

Ambozeptor wurde in 6-fach lösender Dosis (Titer 1 : 1500) angewandt. Als Komplement diente zumeist Normalserum vom Meerschweinchen, bei einem Versuche (Tabelle XXI) vom Schwein.

Durch diese Komplementablenkungsversuche ist meines Erachtens ein weiterer Beweis dafür erbracht worden, daß Bacillus Langer nicht in die Gruppe Paratyphus B zu reihen ist (Tabelle XIX u. XX). Ferner bestätigen sie wiederum die innigen immunisatorischen Beziehungen zwischen dem Bacillus Langer und dem Gärtner- und Typhusbakterium (Tabelle XVII, XVIII, XXI—XXIII). Wie die Enteritis-II-(Gärtner-)Stämme unter Umständen ebenso stark wie schwer agglu-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle XXII.

Auswertung des Immunserums des Bacillus typhi gegen Bakterienextrakt von Bacillus Langer.

Immunserum in einer Verdünnung von 0,5 : 10,0 ccm	Extrakt vom Bac. Langer in Verdünnung von 0,2 : 10,0 ccm	Komplement (norm. Meerschweinchenserum) 1,0 : 10,0 ccm	Hammelblutkörperchenambozeptor wie zuvor	5-proz. Hammelblutkörperchenaufschw. wie zuvor	Resultat nach 2 Stunden
1,0 ccm = 0,05 Immunser.	1 ccm	1 ccm = 0,1	1 ccm	1 ccm	0
0,9 „	desgl.	desgl.	desgl.	desgl.	0
0,8 „	„	„	„	„	0
0,7 „	„	„	„	„	0
0,6 „	„	„	„	„	0
0,5 „	„	„	„	„	0
0,4 „	„	„	„	„	0
0,3 „	„	„	„	„	0
0,2 „	„	„	„	„	Spur Hämolyse
0,1 „	„	„	„	„	desgl.
Kontrolle I	„	„	„	„	komplette Hämolyse
„ II 1,0	„	„	„	„	desgl.
„ III	„	„	„	„	„

Tabelle XXIII.

Auswertung des Immunserums des Typhusbacillus gegen Bakterienextrakt von Bacillus Gärtner.

Immunserum in einer Verdünnung von 0,5 : 10,0 ccm	Extrakt vom Bac. enteritidis Gärtner in Verdünnung von 0,2 : 10,0 ccm	Komplement (norm. Meerschweinchenserum) 1,0 : 10,0 ccm	Hammelblutkörperchenambozeptor wie zuvor	5-proz. Hammelblutkörperchenaufschw. wie zuvor	Resultat nach 2 Stunden
1,0 ccm = 0,05 Immunser.	1 ccm	1 ccm = 0,1	1 ccm	1 ccm	0
0,9 „	desgl.	desgl.	desgl.	desgl.	0
0,8 „	„	„	„	„	0
0,7 „	„	„	„	„	0
0,6 „	„	„	„	„	0
0,5 „	„	„	„	„	0
0,4 „	„	„	„	„	0
0,3 „	„	„	„	„	0
0,2 „	„	„	„	„	0
0,1 „	„	„	„	„	0
Kontrolle I	„	„	„	„	komplette Hämolyse
„ II 1,0		„	„	„	desgl.
„ III		„	„	„	„

tinable Typhuskulturen vom Typhusserum (Kutscher und Meinicke) beeinflußt werden und sich die Gärtner- von den Typhusbakterien durch die spezifische Bakteriolyse nicht immer wegen der hohen Gruppenbeeinflussung sicher differenzieren lassen, so beeinflussen auch Typhusbakterienextrakte Gärtner-Immunsera und vice versa Gärtner-Bakterienextrakte Typhusimmunsera ebenso hoch wie die homologen Sera, so daß bei diesen so verwandten Bakterienarten die spezifischen Serumreaktionen auf Schwierigkeiten stoßen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Mir scheint es fraglich, ob die Methode der Komplementablenkung empfindlicher arbeitet als die bisher in der Serodiagnostik üblichen Verfahren. Jedenfalls läßt sie bei der Differenzierung der Vertreter der Typhus- und Gärtner-Gruppe im Stich, da hier die gegenseitige Beeinflussung bis zur Titergrenze geht.

Die Forderung von Kutscher und Meinicke, Scheller u. a. besteht also durchaus zu Recht, daß zur Identifizierung und Differenzierung von Bakterienarten alle bakteriologischen Methoden heranzuziehen sind, sowohl die allgemeinen biologischen und kulturellen Untersuchungen, die Prüfung der Virulenz und Pathogenität als auch besonders die Immunitätsreaktionen.

Zusammenfassung und Schlußfolgerungen.

1) Der von Langer zuerst beschriebene Bacillus nodulifaciens bovis läßt sich vermittelst der gebräuchlichen Kulturmethoden scharf von der echten Typhus- und Coli-Gruppe scheiden. Eine Einreihung in eine bestimmte Species der Typhaceen gestattet dieses Verfahren jedoch nicht.

2) Bezüglich seiner Virulenz und Pathogenität verhält er sich genau so wie Vertreter der Paratyphus-B- und Enteritisgruppe, so daß auch diese Charaktereigenschaften zu seiner Differenzierung nicht ausreichen. Jedoch können wir behaupten, daß ihn auch die hohe Virulenz und Pathogenität für Versuchstiere vom Typhusbacillus trennen.

3) Erst die Immunitätsreaktionen, Agglutination, Bakteriolyse und Komplementablenkung ermöglichen es, ihn als nicht zur Paratyphus-B-Gruppe gehörig zu differenzieren.

Alle 3 Phänomene lassen den Schluß zu, daß der Bacillus Langer immunisatorisch sich eng an den Typhus- und Gärtner-Bacillus anlehnt.

Da nun die biologischen Reaktionen den Bacillus Langer von vornherein von der Einreihung in die Typhusgruppe ausschließen, so dürfte die Behauptung wohl zu Recht bestehen, daß wir es mit einem Vertreter der Enteritis-II-(Gärtner-)Gruppe zu tun haben, da er sich bei den Immunitätsreaktionen in seiner Stellung zum Typhus dem Bacillus Gärtner sehr ähnlich verhält. Der Irrtum Langers bezüglich der Einreihung seines Bacillus beruht meines Erachtens zunächst darin, daß er den Resultaten der Kulturmethoden eine zu große Wichtigkeit beimißt und eine falsche Deutung gibt. Langer deutet den Ausfall der Agglutination seines Bacillus mit einem Typhusimmunserum vom Titer 1 : 20000 mit Recht so, daß er ein naher Verwandter des Typhusbacillus sein müsse wegen der hohen Mitagglutination (1 : 7000). Weitere Beweise dafür bringt er durch einige Castellanische Versuche.

Es scheinen mir bei seinen Untersuchungen Fehler in der Methodik Trugschlüsse herbeigeführt zu haben. Einmal benutzte er Meerschweinchen zur Gewinnung von Immunserum. Sie scheinen mir dazu wenig geeignet, wie ich selbst feststellen konnte. Sodann agglutinierte er mit Bouillonkultur und bevorzugte die mikroskopische Feststellung des Resultates. Es fehlen die Ergebnisse der Agglutination mit Paratyphusimmunserum und bakterizide Versuche.

Auf Grund der wenigen von mir angestellten Immunitätsreaktionen theoretische Schlüsse aus den immunisatorischen Beziehungen zwischen dem Bacillus Langer als einem Vertreter der Gärtner-Gruppe und der echten Typhusgruppe zu ziehen, scheint mir nicht angebracht,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

da erst weitere Untersuchungen die Berechtigung dazu geben würden. Jedoch scheint die Tatsache, daß der Bacillus Langer im Kaninchenorganismus ziemliche Mengen eines Bakteriolysins für Typhus „Sprung" bildet, der weiteren Untersuchung zu bedürfen.

Zum Schluß noch einige Bemerkungen über das Vorkommen des Bacillus enteritidis Gärtner. Umfangreiche Untersuchungen, die im Institute für Infektionskrankheiten von Mühlens, Dahm und Fürst angestellt worden sind, haben sein häufiges Vorkommen in Räucherwaren nachgewiesen, ein Beweis dafür, daß nicht immer der Paratyphus-B-Bacillus ätiologisch bei den Fleischvergiftungen beteiligt ist.

Es wäre endlich einmal an der Zeit, daß das auf den großen Schlachthöfen zur Verfügung stehende Material (Notschlachtungen) nach exakten Methoden untersucht würde, um die für die Hygiene wichtige Frage zu beantworten, wie weit bei den Tierkrankheiten (Septikämie, Darmentzündungen, Euter- und Gebärmutterentzündungen etc.) die Gärtner- oder Paratyphus-B-Gruppe in Betracht kommt. Die Verwirrung in dieser Frage scheint mir eine recht große zu sein.

Herrn Geheimrat Pfeiffer fühle ich mich zu großem Dank verpflichtet für die gütige Erlaubnis, die Arbeit in seinem Institute anfertigen zu dürfen. Auf seine Anregung hin ist sie entstanden und durch seine Ratschläge gefördert worden. Auch den Herren Assistenten, Privatdozenten Dr. Scheller und Dr. Ungermann, danke ich für die jederzeit bereitwilligst erteilten Unterweisungen, desgleichen Herrn Dr. Bezzola aus Pavia, zurzeit am hiesigen Institute tätig.

Literatur.

1) Basenau, Ueber eine im Fleisch gefundene Bakterie. (Arch. f. Hyg. Bd. XX u. XXXII.)
2) Bonhoff, Ueber die Identität des Loefflerschen Mäusetyphusbacillus mit dem Paratyphusbacillus Typus B. (Arch. f. Hyg. Bd. L.)
3) Ballner u. Reibmayer, Ueber die Verwertbarkeit der Komplementablenkungsmethode für Differenzierung von Mikroorganismen. (Arch. f. Hyg. Bd. LXIV. 1908.)
4) Fischer, B., Zur Aetiologie der sogenannten Fleischvergiftungen. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. XXXIX.)
5) Friedberger u. Moreschi, Ueber Rassendifferenzen von Typhusbacillen. (Berl. klin. Wochenschr. 1905. No. 45.)
6) Joest, E., Die Beziehungen des Schweinepesterregers zu anderen Bakterien, mit besonderer Berücksichtigung der Fleischvergifter. (Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg. Jg. XV. 1905. Heft 10.)
7) Kolle, W., Ueber Paratyphus und den Wert der Immunitätsreaktionen für die Erkennung des Paratyphusbacillus. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. LII. 1906.)
8) Kutscher u. Meinicke, Vergleichende Untersuchungen über Paratyphus-, Enteritis- und Mäusetyphusbakterien und ihre immunisatorischen Beziehungen. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. LII. 1906.)
9) Langer, R., Untersuchungen über einen mit Knötchenbildung einhergehenden Prozeß in der Leber des Kalbes und dessen Erreger. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. XLVII. 1904.)
10) Leuchs, Ueber die diagnostische Zuverlässigkeit und die Spezifität der Komplementbindungsmethode bei Typhus und Paratyphus. (Berl. klin. Wochenschr. 1907. No. 3 u. 4.)
11) Loeffler u. Abel, Ueber die spezifischen Eigenschaften der Schutzkörper im Blute typhus- und coliimmunisierter Tiere. (Centralbl. f. Bakt. etc. Bd. XIX. 1896.)
12) Moreschi, C., Zur Lehre von den Antikomplementen. (Berl. klin. Wochenschr. 1905.)
— —, Ueber den Wert des Komplementablenkungsverfahrens in der bakteriellen Diagnostik. (Ibid. Jg. 1906.)
— —, Zweite Mitteilung über dasselbe Thema. (Ibid. 1907. No. 38.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

13) Mühlens, Dahm u. Fürst, Untersuchungen über Bakterien der Enteritisgruppe, insbesondere über sogenannte „Fleischvergiftungserreger". (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. XLVIII. Heft 1.)
14) de Nobele, nach Referat im Handb. d. pathog. Mikroorganismen von Kolle-Wassermann.
15) Pfeiffer, R., Weitere Untersuchungen über das Wesen der Choleraimmunität und über spezifische bakterizide Prozesse. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. XVIII.)
16) Pfeiffer, R. u. Kolle, W., Ueber die spezifische Immunitätsreaktion der Typhusbacillen. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. XXI.)
17) Poppe, Beiträge zur vergleichenden Biologie des Bac. suipestifer und des Bac. paratyphi B. (Zeitschr. f. Infektionskrankh. d. Haustiere. Bd. V. Heft 1/2.)
18) Schütz, W. u. Schubert, Die Ermittelung der Rotzkrankheit mit Hilfe der Komplementablenkungsmethode. (Arch. f. wissenschaftl. u. prakt. Tierheilkunde. Bd. XXXV. 1909. Heft 1 u. 2.)
19) Scheller, R., Experimentelle Beiträge zur Theorie der Agglutination. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. XXXVI.)
20) — —, Experimentelle Beiträge zur Theorie und Praxis der Gruber-Widalschen Agglutinationsprobe. (Ibid. Bd. XXXVIII.)
21) Tietze, Neueres über Fleischvergiftungen. (Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg. 1908. Heft 6. Sammelreferat.)
22) Wassermann, Ueber die praktische Bedeutung der Komplementbindung. (Zeitschr. f. Infektionskrankh. d. Haustiere. Bd. I. 1906.)
23) Ostertag, Handb. d. Fleischbeschau. V. Aufl.
24) Kolle-Wassermanns Handb. d. pathog. Mikroorganismen.
25) Kutscher, Paratyphus. (Kolle-Wassermanns Handb. d. pathog. Mikroorganismen. Ergänzungsbd. I.)
26) Heim, Lehrb. d. Bakteriologie. III. Aufl.

Nachdruck verboten.

Fütterungsversuche an weissen Mäusen mit Fleischwaren verschiedener Herkunft.

[Aus dem Serumlaboratorium der Kgl. Veterinär- und Landwirtschaftlichen Hochschule in Kopenhagen (Direktor: Prof. C. O. Jensen).]

Von **Halfdan Holth,** Assistenten am Institute.

Im Oktoberhefte 1908 dieser Zeitschrift veröffentlichten die Herren DDr. Mühlens, Dahm und Fürst eine im Kgl. Institut für Infektionskrankheiten in Berlin ausgeführte Arbeit: Untersuchungen über Bakterien der Enteritis-Gruppe (Typus Gärtner und Typus Flügge), insbesondere über die sogenannten „Fleischvergiftungserreger" und die sogenannten „Rattenschädlinge", deren erster Teil wegen der Wichtigkeit der darin mitgeteilten Resultate für die Hygiene im allgemeinen wie auch für die Fleischkontrolle im besonderen zu Nachprüfungen aufforderte. In den zusammenfassenden Bemerkungen des ersten Teils äußern die genannten Herren: „Bei einer größeren Zahl von Fütterungsversuchen von weißen Mäusen mit ungekochten, gepökelten oder geräucherten, zum großen Teil anscheinend einwandsfreien Fleischarten gingen über 50 Proz. der gefütterten Tiere ein. Bei der Sektion ließen sich außer meist charakteristischem pathologisch-anatomischen Befund aus den Organen fast stets Bakterien vom Typus Enteritidis I (Flügge, bezw. Paratyphus B, bezw. Mäusetyphus) oder vom Typus Enteritidis II (Gärtner), meist in Reinkultur nachweisen. Aus den zur Fütterung verwendeten Fleischsorten war es nie gelungen, die genannten Bakterien direkt zu züchten. Gleichwohl glauben wir annehmen zu können, daß die tödlichen Infektionen unserer Versuchstiere durch Zuführen der betreffenden Bakterien

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mit der Nahrung (Fleisch), anscheinend in geringen Mengen, zustandegekommen sind. Wir müßten daraus schließen, daß die betreffenden Bakterien auch in anscheinend normalen Fleischarten, namentlich in ungekochtem Schweine- und Gänsepökelfleisch vorkommen und, wenn auch für die Menschen unschädlich, doch eine für Mäuse tödliche Infektion zu veranlassen vermögen. Findet unter gewissen günstigen Bedingungen eine Vermehrung im Fleisch statt, bezw. enthält dieses sehr zahlreiche Bakterien, so kann es zu den bekannten Fleischvergiftungserscheinungen kommen."

Als ein Haupteinwurf gegen die in Rede stehende Arbeit ist anzuführen, daß es in keinem einzigen Falle möglich war, durch Züchtungsversuche Bakterien in den zu den Fütterungsversuchen benutzten Fleischwaren nachzuweisen. Diese anscheinende Inkonsequenz der Versuche ließe sich möglicherweise durch die Annahme erklären, daß die Bakterien wohl in sehr geringer Anzahl vorhanden gewesen wären, die einseitige Ernährung mit Fleischwaren aber eine Reizung der Darmschleimhaut hervorgerufen und somit eine Verminderung der Widerstandskraft des Organismus gegen Infektion durch Enteritisbakterien bewirkt hätte. Daß eine solche zur Geltung kommen kann, ist allerdings bis zu einem gewissen Grade wahrscheinlich, und es mag in dieser Beziehung angeführt werden, daß Versuche im hiesigen Institut dargetan haben, daß weiße Mäuse, sofern sie ausschließlich mit Fleisch oder Schweinefleisch gefüttert werden, binnen 8 Tagen sterben. Auch wäre es denkbar, daß die Bakterien durch die Konservierung (Salzen, Räuchern usw.) dergestalt umgeändert worden wären, daß sie sich auf den angewandten Nährsubstraten nur schwierig züchten ließen, und daß sie erst im tierischen Organismus ihr Vermehrungsvermögen wiedergewönnen und darauf tödlich verlaufende Infektionen bedingen könnten.

Aus der tabellarischen Uebersicht geht hervor, daß die Verff. im ganzen 53 Mäuse mit Gänsebrust fütterten; 25 derselben starben, und aus 17 von diesen, wie auch aus 8 der überlebenden, später getöteten Tiere gelang es, Enteritisbakterien zu züchten. Da durch Paracolibacillen erregte Krankheiten bei Gänsen sicherlich äußerst selten, jedenfalls nur wenig bekannt sind, so ist das gefundene Verhalten höchst überraschend. Noch erstaunlicher lautet es, daß die Verff. nach Fütterung mit geräuchertem Lachs Bakterien ähnlicher Art aus dem Blute und den Organen sämtlicher Versuchstiere isolierten. Roher Schinken, Schweinepökelfleisch, Schweinerippe und Ochsenzunge gaben, wie aus den Tabellen hervorgeht, ein ähnliches Resultat; hier könnte dieses Verhalten aber doch jedenfalls von vornherein mehr wahrscheinlich aussehen. Infektionen durch Paratyphus- oder Paracolibacillen (wie man sie nun benennen mag) kommen namentlich bei etwas älteren Kälbern öfters vor, und auch von ausgewachsenen Tieren sind ähnliche Infektionen bekannt. Inwiefern beim Schweine spontane Infektionen mit diesen Mikroorganismen vorkommen, ist bis zum gegenwärtigen Zeitpunkte noch nicht erhärtet worden, solche werden aber wenigstens angetroffen und können bei der Krankheit Schweinepest ernstliche Komplikationen verursachen. Bei dieser Krankheit kommen die Paracolibacillen nicht nur in den Organen, sondern nach Mitteilungen von Uhlenhuth und Hübener[1]) auch zugleich in auffallend großen Mengen in den Muskeln vor, und da Untersuchungen während der jüngsten Jahre ergeben haben,

1) „Weitere Mitteilungen über Schweinepest mit besonderer Berücksichtigung der Bakteriologie der Hogcholeragruppe." (Diese Zeitschr. Abt. I. Bd. XLII. Ref. Beilage.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Art des verfütterten Fleisches	Zahl der gefütterten Mäuse	Gefüttert am		Eingegangen am	Getötet am	Sektionsbefund	Bakteriologischer Befund. Wachstum auf Agar
Roher Schinken (Kopenhagen)	3	17. 11. 08 18. 11. 08 19. 11. 08			a) 15. 12. 08 b) 15. 12. 08 c) 15. 12. 08	0[1]) 0 0	a) Blut ÷ [2]) Milz ÷ b) Blut ÷ c) Milz ÷
Gekochter Schinken (Kopenhagen)	3	17. 11. 08 18. 11. 08 19. 11. 08			a) 15. 12. 08 b) 15. 12. 08 c) 15. 12. 08	0 0 0	a) Blut ÷ Milz ÷ b) Blut ÷ c) Leber ÷
Gänsebrust (Kopenhagen)	3	17. 11. 08 18. 11. 08 19. 11. 08			a) 15. 12. 08 b) 15. 12. 08 c) 15. 12. 08	0 0 0	a) Blut ÷ b) Leber ÷ c) Blut ÷ Milz ÷
Gekochte Gänsebrust (Kopenhagen)	3	17. 11. 08 18. 11. 08 19. 11. 08			a) 15. 12. 08 b) 15. 12. 08 c) 15. 12. 08	0 0 0	a) Blut ÷ Milz ÷ b) Blut ÷ c) Leber ÷
Gänsebrust (Kopenhagen)	3	18. 11. 08 19. 11. 08 20. 11. 08	Hungerten v. 17.11.–18.11. Am 18. 11. 2 Mäuse krank	a) 19.11.08 b) 20.11.08	c) 15. 12. 08	0 angefressen 0	a) Blut ÷ Milz ÷ c) Blut ÷ Leber ÷
Gekochte Gänsebrust (Kopenhagen)	3	18. 11. 08 19. 11. 08 20. 11. 08	Hungerten v. 17.11.–18.11. Am 18. 11. 2 Mäuse krank	a) 20. 11. 08	b) 15. 12. 08 c) 15. 12. 08	angefressen 0 0	b) Blut ÷ c) Leber ÷
Roher Schinken (Kopenhagen)	3	25. 11. 08 26. 11. 08 27. 11. 08			a) 15. 12. 08 b) 15. 12. 08 c) 15. 12. 08	0 0 0	a) b) c) Blut ÷ Leber ÷
Gänsebrust (Kopenhagen)	3	25. 11. 08 26. 11. 08 27. 11. 08			a) 15. 12. 08 b) 15. 12. 08 c) 15. 12. 08	0 0 0	a) Blut ÷ b) Leber ÷ c) Blut ÷ Milz ÷
Blutpudding (Kopenhagen)	3	25. 11. 08 26. 11. 08 27. 11. 08	9. 12. 08 b) ist einige Tage krank gewesen	a) 9. 12. 08	b) 15. 12. 08 c) 15. 12. 08	a) angefressen. Deutliche Darmentzündung 0 0	Auf der Drigalskiplatte nur Coli-Kolonieen b) Blut ÷ c) Leber ÷
Gänsebrust (Kopenhagen)	3	25. 11. 08 26. 11. 08 27. 11. 08			a) 15. 11. 08 b) 15. 11. 08 c) 15. 11. 08	0 0 0	a) Blut ÷ Milz ÷ b) Blut ÷ c) Leber ÷
Gänsebrust (Schöneberg)	3	30. 11. 08 1. 12. 08 2. 12. 08			a) 31. 12. 08 b) 31. 12. 08 c) 31. 12. 08	0 0 0	a) Blut ÷ b) Milz ÷ c) Leber ÷
Roher Schinken (Schöneberg)	3	30. 11. 08 1. 12. 08 2. 12. 08			a) 31. 12. 08 b) 31. 12. 08 c) 31. 12. 08	0 0 0	a) Blut ÷ b) Milz ÷ c) Leber ÷

1) 0 = keine pathologischen Veränderungen zu bemerken.
2) ÷ = kein Wachstum.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Art des gefütterten Fleisches	Zahl der gefütterten Mäuse	Gefüttert am		Eingegangen am	Getötet am	Sektionsbefund	Bakteriologischer Befund. Wachstum auf Agar
Leberwurst (Schöneberg)	3	30. 11. 08 1. 12. 08 2. 12. 08			a) 31. 12. 08 b) 31. 12. 08 c) 31. 12. 08	0 0 0	a) Blut ÷ b) Milz ÷ c) Leber ÷
Roher Schinken (Berlin)	3	30. 11. 08 1. 12. 08 2. 12. 08			a) 31. 12. 08 b) 31. 12. 08 c) 31. 12. 08	0 0 0	a) Blut ÷ b) Milz ÷ c) Leber ÷
Gänsebrust (Berlin)	3	30. 11. 08 1. 12. 08 2. 12. 08			a) 31. 12. 08 b) 31. 12. 08 c) 31. 12. 08	0 0 0	a) Blut ÷ b) Milz ÷ c) Leber ÷
Leberwurst (Berlin)	3	30. 11. 08 1. 12. 08 2. 12. 08			a) 31. 12. 08 b) 31. 12. 08 c) 31. 12. 08	0 0 0	a) Blut ÷ b) Milz ÷ c) Leber ÷
Gänsebrust (Kopenhagen)	3	1. 12. 08 2. 12. 08 3. 12. 08			a) 31. 12. 08 b) 31. 12. 08 c) 31. 12. 08	0 0 0	a) Blut ÷ b) Milz ÷ c) Leber ÷
Geräucherter Lachs (Kopenhagen)	3	1. 12. 08 2. 12. 08 3. 12. 08			a) 31. 12. 08 b) 31. 12. 08 c) 31. 12. 08	0 0 0	a) Blut ÷ b) Milz ÷ c) Leber ÷

daß beim Schweine ähnliche Mikroorganismen als saprophytisch lebende Darmbewohner vorkommen, würde es an und für sich nicht besonders auffällig sein, wenn man sie dann und wann in Schlächtereiprodukten nachzuweisen vermöchte.

Die Herren Mühlens, Dahm und Fürst glauben, eine Methode zum Nachweis dieser Mikroben in Fleischwaren gefunden zu haben, und da es von großem Interesse ist, zur Gewißheit darüber zu gelangen, ob Fleischwaren im allgemeinen Mikroorganismen enthalten, die Aehnlichkeit mit den echten Fleischvergiftungsformen darbieten, wurden die tabellarisch angeführten Fütterungsversuche im wesentlichen demselben Verfahren gemäß angestellt.

Zu den Versuchen wurden aus dem Bestande des Institutes stammende weiße Mäuse angewandt. Diese wurden in sterilisierten Gläsern gehalten, die in einem Lokal standen, wo nicht mit Bakterien, die zur Paratyphusgruppe gehören, gearbeitet wurde. Die benutzten Fleischproben waren teils in verschiedenen hiesigen Geschäften, teils in Berlin und in Schöneberg bei Berlin angekauft worden. Die Mäuse wurden 3 aufeinanderfolgende Tage hindurch gefüttert, und zwar so, daß sie ausschließlich die benutzten Fleischwaren zur Nahrung bekamen. Bei den ersten Versuchen zerschnitt man die Proben mit sterilen Instrumenten in kleine Stückchen, welches Verfahren man später verließ, da die Mäuse das Futter willig annahmen, weshalb sie es in größeren Stücken erhielten. Es wurde Sorge getragen, daß sie stets Trinkwasser hatten, das sie nach der Fütterung mit dem Fleisch und Schweinefleisch gierig aufnahmen. In einigen der Versuche ließ man die Mäuse vor der Fütterung 24 Stunden hindurch hungern, wie man ihnen auch das Trinkwasser entzog; da es aber den Anschein hatte, daß sie diese Behandlung nicht zu ertragen vermochten, ließ man die Tiere bei den späteren Versuchen höchstens 12 Stunden lang hungern. Nach der 3-tägigen Ernährung mit Fleisch wurden sie wie gewöhnlich mit Weißbrot und Wasser gefüttert.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Aus der tabellarischen Uebersicht geht hervor, daß bei diesen 18 Fütterungsversuchen nach Aussaat aus den Organen der Versuchstiere die überwiegende Anzahl der Agargläser steril verblieb, und daß es in keinem einzigen Falle gelang, Mikroben nachzuweisen, die mit den Paratyphus- oder den Fleischvergiftungsbakterien Aehnlichkeit dargeboten hätten. Diese Resultate stehen somit in völligem Widerspruch mit den von Mühlens, Dahm und Fürst erzielten.

Nachdruck verboten.

Bemerkungen zum Artikel des Herrn Dr. Erich Kindborg: „Ueber die Einwirkung von Fibrin auf die bakteriziden und hämolytischen Eigenschaften des Serums"[1]).

[Aus dem Hygienischen Institute der Kgl. Universität Siena (Direktor: Prof. A. Sclavo).]

Von Dr. **D. Ottolenghi,** Assistenten und Privatdozenten.

(Ins Deutsche übertragen von Prof. Olivier v. Negri aus Bologna.)

In dieser Arbeit hat der Autor unter anderem festgestellt, daß, während der Zusatz von Fibrin geeignet ist, in einigen Fällen die bakterizide Kraft eines Serums bis zur völligen Aufhebung abzuschwächen, weder dasselbe noch sein Extrakt in physiologischer Kochsalzlösung jemals fähig sind, diese bakterizide Wirksamkeit zu verstärken. Deswegen glaubt er in oben genannter Tatsache einen offenen Widerspruch mit den Resultaten einiger Forschungen von mir über Fibrin, die ich vor einigen Jahren veröffentlicht habe[2]), zu erkennen; er ist der Meinung, daß dieser Widerspruch durch neue Studien aufgeklärt zu werden verdiene, mir aber scheint es angemessen, sofort die Gründe vorzubringen, welche hinlänglich beweisen, daß in Wirklichkeit kein Widerspruch besteht.

In meiner Veröffentlichung bewies ich, daß das Fibrin gewisser Tiere und sein wässeriges Extrakt fähig sind, die bakterizide Wirkung zu reaktivieren, welche Sera normaler und immunisierter Tiere auf Milzbrandbacillen ausüben, wenn diese Wirkung fehlt, weil das beregte Serum wohl für Milzbrandbacillen spezifische Ambozeptoren, aber kein Komplement enthält, oder weil das Serum durch Erhitzung des Komplementes beraubt wurde. Ich bewies auch, daß diese Eigenschaft des Fibrins von der Abgabe einer Substanz abhängt, welche die Merkmale eines Komplements besitzt, die ihrerseits sehr wahrscheinlich von den in Fibrinflocken enthaltenen Blutplättchen herrührt.

In einer folgenden Veröffentlichung[3]), als durch Gruber und Futaki bewiesen wurde[4]), daß gut gewaschene Blutplättchen des

1) Diese Zeitschr. Bd. XLVIII. p. 335—353.

2) Diese Zeitschr. Bd. XXXVII. p. 584—597. Siehe auch: Ottolenghi, D., Di alcune proprietà del siero anticarbonchioso Sclavo. (Atti della R. Accademia dei Fisiocritici. 1906. No. 7.)

3) Münch. med. Wochenschr. 1907. No. 17.

4) Münch. med. Wochenschr. 1907. No. 6.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Kaninchens der Lymphe oder dem Serum desselben Tieres, die man auf 65° C erhitzt hat, die kräftigste bakterizide Wirksamkeit gegen Milzbrandbacillen erteilen, hob ich hervor, wie diese Forschungen und auch andere der nämlichen Autoren — welche hier nicht erwähnt zu werden brauchen — vollkommen mit meinen Beobachtungen mit Fibrin in Einklang standen und einen ausschlagenden Beweis für die Genauigkeit meiner Hypothese lieferten, daß die vom Fibrin oder von seinen wässerigen Extrakten abgegebene Substanz, welche fähig ist, die gegen Milzbrandbacillen bakteriziden Sera wieder zu reaktivieren und die Merkmale eines Komplements hat[1]), von den Blutplättchen herrühren muß.

Es besteht aber auch eine andere Seite der Frage und eine andere Analogie zwischen der Wirkung des Fibrins und jener des Plättchens, welche hier erwähnt zu werden verdient. Nach den Forschungen von Schneider[2]) ist das Kaninchenblutplasma ebenso stark bakterizid gegen Typhusbakterien, gegen Vibrionen etc. und genau ebenso stark hämolytisch wie das zugehörige Serum, d. h. die Blutplättchen sind nicht geeignet, ein Komplement zu liefern, welches seinerseits wiederum für die hämolytischen Wirkungen und auch für die bakteriziden Wirkungen des Kaninchenserums geeignet ist, welche sich gegen vom Milzbrandbacillus verschiedene Keime — Typhusbacillus, Vibrio von Finkler und Prior — kundgeben. Aus meinen Studien ergab sich aber gerade auch, daß z. B. das Fibrin des Kaninchens das Kaninchenserum nicht reaktiviert, welches in seiner bakteriziden normalen Wirkung gegen den Choleravibrio, oder in seiner hämolytischen Wirkung (durch Immunisierung) gegen die roten Ochsenblutkörperchen durch die Hitze unwirksam gemacht worden war.

Aus allem diesen geht hervor:

1) Meine Beobachtungen haben bewiesen, daß das Fibrin einiger Tiere dank der Blutplättchen, die es enthält, die Eigenschaft besitzt, eine Substanz mit den Merkmalen eines Komplements zu liefern, welche geeignet ist, die bakterizide Wirkung vieler Sera gegen den Milzbrandbacillus zu reaktivieren.

2) Diese komplettierende Eigenschaft des Fibrins, wir können auch sagen der Blutplättchen, gibt sich wahrscheinlich nur den Ambozeptoren gegenüber kund, die für den Milzbrandbacillus spezifisch sind, denn nach meinen Forschungen mit Fibrin und nach denen anderer mit den Blutplättchen manifestiert sie sich nicht gegen andere Ambozeptoren, weder hämolytische noch bakterizide (Ambozeptoren für den Choleravibrio, für den Vibrio von Finkler und Prior, für den Typhusbacillus).

Kehren wir nun zu den Experimenten von Kindborg zurück, die er den meinigen gegenüberstellen zu müssen glaubt. Er hat gefunden,

1) Nach einer später von Gruber und Futaki veröffentlichten Arbeit (Dtsche med. Wochenschr. 1907. No. 39) würde die von Blutplättchen gelieferte aktivierende Substanz und natürlich auch die vom Fibrin herrührende nicht alle Merkmale der Komplemente aufweisen; ebensowenig würde das bakterizide Vermögen, das einige Sera durch Behandlung mit Blutplättchen gegen Milzbrandbacillen gewinnen, von der Aktivierung der in denselben Sera vermutlich vorhandenen Ambozeptoren abhängen. Ein endgültiges Urteil über diese interessanten Beobachtungen, nach denen unter anderem die aus Blutplättchen herstammende Substanz kein echtes Komplement sein sollte, zu geben, wird aber nur dann möglich sein, wenn die genannten Forscher die von ihnen benutzte Technik und die wichtigsten Protokolle ihrer Versuche in ausführlicher Weise mitgeteilt haben.

2) Gruber und Futaki l. c. und Münch. med. Wochenschr. 1909. No. 7.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

daß, wenn man frisches Kaninchenfibrin[1]) oder sein Extrakt in physiologischer Kochsalzlösung wirken läßt, man keine Verstärkung der bakteriziden Wirkung bemerkt, welche dieses Serum auf den Typhusbacillus hat, „während" — schreibt er — „man nach den Resultaten Ottolenghis wohl eine Verstärkung der bakteriziden Wirkung hätte erwarten dürfen". Ersichtlicherweise will er wohl sagen, daß man Verstärkung wegen Zunahme des Komplements hätte erwarten dürfen, denn nur von diesem Gesichtspunkte aus kann man sich auf meine Forschungen berufen.

Nun ist es aber nach dem oben Gesagten ersichtlich, daß, wenn man Kaninchenfibrin auf Kaninchenserum wirken läßt und man sodann die Wirkung dieses Serums auf den Typhusbacillus prüft, man keine Verstärkung der bakteriziden Wirkung des Kaninchenserums auf den Typhusbacillus erhalten kann, wenn diese Verstärkung von der Zunahme im Gehalte des Komplements herrühren soll. Das Komplement, welches vom Fibrin abgegeben wird, ist eben für die für den Milzbrandbacillus spezifischen Ambozeptoren geeignet, und nicht für diejenigen, die dem Typhusbacillus gegenüber spezifisch sind. Das Experiment Kindborgs kann also mehr als eine Bestätigung meiner Forschungen gelten, als ein Widerspruch derselben. Ein Widerspruch hätte sich nur dann herausgestellt, wenn dieser Autor beobachtet hätte, daß Kaninchen-, Pferde- und auch Eselfibrin nicht fähig sind, jene Sera zu aktivieren, welche Ambozeptoren enthalten, die für den Milzbrandbacillus spezifisch sind[2]).

Eine Bemerkung muß ich zuletzt wohl noch machen. Kindborg sagt, daß ich es versucht habe, mit dem Fibrin auch die Ambozeptoren oder die Komplemente aus den aktiven Sera zu extrahieren, ohne daß dies aber in diesem meinem Versuche gelungen sei. Nun muß ich aber um der Genauigkeit willen bemerken und erklären, daß ich geschrieben habe, daß ich diese Versuche ausschließlich mit Antimilzbrandserum, Serum Sclavo — Serum von gegen den Milzbrand immunisierten Eseln — gemacht habe, und daß also die negativen Ergebnisse dieser meiner Versuche sich ausschließlich auf dieses Serum beziehen.

---

1) Der Autor hat auch Versuche mit Hundefibrin angestellt und hat Resultate erhalten, die den mit Kaninchenfibrin erhaltenen analog waren. Diese Versuche kommen aber hier noch weniger in betracht, da ich selbst gefunden habe, daß diese Art Fibrin nicht einmal fähig ist, jene Ambozeptoren zu reaktivieren, die für den Milzbrandbacillus spezifisch sind.

2) Der Autor setzt an einer anderen Stelle meine Forschungen mit denen anderer in Widerspruch, die gefunden hätten, daß weder Fibrin, noch seine wässerigen Extrakte bakterizide Wirksamkeit besitzen. Ich habe aber gerade das Nämliche gesagt, wenigstens in betreff des Milzbrandbacillus.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Untersuchungen über den Impfschutz mittels der Bordetschen Reaktion.

Von Dr. **P. Bermbach,** Cöln.

Solange wir das wirksame Agens der Lymphe nicht bestimmt kennen, läßt sich auch die Frage nach der Art der durch die Vaccination erzeugten Schutzstoffe nicht mit Sicherheit beantworten. Der Umstand, daß die Lymphe sowohl nach Auflösung der als Protozoen gedeuteten Guarnierischen Körperchen wie in völlig keimfreiem Zustande die gleiche Wirkung hat, deutet allerdings darauf hin, daß es Toxine sind, die der Lymphe ihre Wirksamkeit verleihen, daß also Antitoxine als die Träger des Impfschutzes in Betracht kommen. Antitoxine sind es auch, die Beclère, Chambon und Menard durch das Tierexperiment nachgewiesen haben; das Serum von geimpften Kälbern vermochte die Wirkung der Lymphe aufzuheben. Jedoch geht aus diesen Versuchen nicht mit absoluter Sicherheit hervor, daß diese Stoffe auch tatsächlich als die Ursache der Pockenimmunität anzusehen sind, denn die gefundenen Antikörper verschwinden in kurzer Zeit aus dem Blute, und doch war eine neue Impfung erfolglos. Die Beobachtungen dieser Forscher dürfen aber auch nicht ohne weiteres in gegenteiligem Sinne verwertet werden, denn es ist keineswegs ausgeschlossen, daß eine Aufspeicherung der betreffenden Antikörper in gewissen Organen stattfindet, oder daß zwar die Antikörper tatsächlich sehr bald aus dem Körper eliminiert werden, aber das Protoplasma entsprechend der Dauer des Impfschutzes die Fähigkeit besitzt, auf einen spezifischen Reiz mit einer Hypertrophie der Rezeptoren im Sinne Ehrlichs zu antworten.

Es lag nun nahe, auch die Bordetsche Methode der Komplementverankerung zur Entscheidung dieser Frage heranzuziehen; allerdings nicht nach der Richtung hin, ob wirklich Antitoxine im Spiele sind; darüber würde durch diese Reaktion wohl keine Auskunft zu erhalten sein; die Fragestellung hätte vielmehr so zu lauten: Lassen sich Ambozeptoren im Serum von geimpften Individuen in der ganzen Zeit nachweisen, während welcher nach unseren langen praktischen Erfahrungen der Impfschutz andauert? Fallen diese Versuche positiv aus, so ist wohl auch der Schluß angebracht, daß diese Ambozeptoren die Ursache des Impfschutzes sind; dann aber bleibt nach der obigen Deduktion nur übrig, anzunehmen, daß es sich lediglich um Antitoxine handeln kann.

Heller und Tomarkin sowie Friedberger waren meines Wissens die ersten, welche sich zur Erforschung des Wesens des Impfschutzes der Bordetschen Reaktion bedient haben. Ihre Untersuchungen fielen negativ aus. Das gleiche war auch bei meinen Versuchen der Fall; da diese jedoch diejenigen der eben genannten Autoren erweitern und ergänzen, so halte ich ihre Veröffentlichung für berechtigt und wünschenswert.

Ich untersuchte das Serum von normalen und mit Lymphe vorbehandelten Tieren sowie von vaccinierten und revaccinierten Personen in den verschiedensten Lebensaltern. Den Arbeitsplatz stellte mir der Leiter des Bakteriologischen Laboratoriums der Stadt Cöln zur Verfügung. Meine Versuchsanordnung war folgende: Je 1,0 ccm verdünnter Lymphe versetzte ich mit je 2 Tropfen frischen normalen Meerschweinchenserums sowie 0,5 ccm des zu untersuchenden Serums in fallenden Ver-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dünnungen und fügte hierzu nach mehrstündigem Aufenthalt im Brutschrank das hämolytische System hinzu. Die Lymphe wurde vorher weder mazeriert noch filtriert. Wegen ihres Reichtums an körperlichen Elementen glaubte ich schon im voraus annehmen zu dürfen, daß dieselbe in konzentrierteren Verdünnungen die Hämolyse zu hemmen oder wenigstens zu verzögern imstande sein würde, und zwar auf rein mechanischem Wege genau so, wie ich dies für die Präzipitation in Eiweißgemischen schon früher[1]) durch eine größere Anzahl von Versuchen nachgewiesen habe. Diese Annahme wurde denn auch durch eine Reihe von Vorversuchen bestätigt. Als die zu den Versuchen geeignetste Verdünnung der Lymphe wurde eine solche von 1:50 ermittelt und fernerhin festgestellt, daß die Lymphe die Erythrocyten und die Komplemente nicht schädigt und für sich das hämolytische System nicht zu reaktivieren vermag. Um das Spiel des Zufalles sicher auszuschließen, wurde jeder Versuch zweimal gemacht. Hierbei fielen die Resultate stets gleichmäßig aus. Es wurde ferner nie beobachtet, daß etwa die Hämolyse bei Benutzung einer konzentrierten Serumlösung (z. B. 1:50) ausblieb, während sie bei Verwendung der stärkeren Verdünnung ceteris paribus (z. B. 1:40) eintrat; es waren vielmehr in einer und derselben Versuchsreihe entweder alle Resultate negativ oder von einer gewissen Grenze ab stets positiv.

Ich berichte zunächst über meine Tierversuche:

1) Meerschweinchen, kutan geimpft, keine lokale Reaktion; nach 14 Tagen getötet; kein pathologischer Befund. Ambozeptoren selbst im unverdünnten Blutserum nicht nachzuweisen.

2) Kaninchen, kutan geimpft, typische Lokalreaktion. Vor der Impfung, sowie alle 8 Tage nach derselben Blutentnahme aus einer Ohrvene zwecks Untersuchung; niemals jedoch Ambozeptoren nachgewiesen. Getötet nach 8 Wochen. Weder im Blutserum noch in den Extrakten von Leber und Milz Immunkörper nachweisbar.

3) Kaninchen, subkutane Injektion von 0,1 ccm Lymphe, 8 Wochen später getötet. Häufigkeit der Blutentnahme und Resultat der Serumuntersuchungen wie bei 2. Ich bemerke schon hier, daß ich bei all meinen Versuchen, auch den gleich zu erwähnenden, niemals Präzipitation beobachten konnte.

Von nicht vorbehandelten Tieren untersuchte ich das Serum von je 2 Schafen, Kälbern, Pferden, Kaninchen und Meerschweinchen, ohne Ambozeptoren finden zu können, selbst in Verdünnungen von 1:5.

Die menschlichen Blutsera stammten, wie bereits erwähnt, von vaccinierten und revaccinierten Personen (18). Die durch genaue Titration gewonnenen Resultate sind tabellarisch (p. 620) zusammengestellt:

Der Titer lag je 1mal bei 1:2 und 1:5, 11mal bei 1:10, 4mal bei 1:20, 1mal höher, bei 1:40. Eine Beziehung zwischen der Anzahl der Impfungen und der seit der letzten Impfung verstrichenen Zeit fand sich nicht. Ambozeptoren in nennenswerter Menge waren nicht nachzuweisen. Meine Versuchsergebnisse decken sich also im großen ganzen mit denen meiner oben zitierten Vorgänger. Wie sind nun die negativen Resultate zu erklären? Zunächst wäre daran zu denken, daß nicht genügend Antigen vorhanden war, um die Reaktion auszulösen, daß die Lymphe, ohne eine längere Mazeration durchgemacht zu haben, sich nicht zu dieser Untersuchung eignet, weil ihre wirksamen Bestandteile im Innern der körperlichen Elemente eingeschlossen sind und nicht so

1) Bermbach, Ueber Antipräzipitin. (Arch. f. d. ges. Phys. Bd. CIX. 1905. p. 76.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

des Untersuchten Geschlecht	Alter Jahre	Zahl der Impfungen	zuletzt geimpft vor Jahren	Eintritt der Hämolyse bei einer Serumverdünnung von
männl.	56	1	55	1:10
„	18	2	6	1:10
„	22	2	9	1:10
„	21	2	9	1:10
„	23	2	11	1:2
„	25	2	13	1:10
„	26	2	14	1:10
„	34	2	22	1:20
weibl.	30	2	18	1:10
„	30	2	18	1:20
männl.	37	2	25	1:5
„	36	2	26	1:10
„	41	2	29	1:40
weibl.	41	2	29	1:20
männl.	46	2	34	1:10
„	12	2	½	1:20
„	32	3	10	1:10
„	34	3	14	1:10

schnell in Lösung übergehen. Für diese Annahme sprechen die Beobachtungen von Carini[1]), wonach filtrierte Lymphe nur dann virulent ist, wenn sie vorher mehrere Wochen lang mazeriert wurde, und ferner nicht filtrierte Lymphe wirksamer ist als filtrierte. Der lebende Organismus muß die Fähigkeit besitzen, die körperlichen Elemente der Lymphe schnell aufzulösen und ihre wirksamen Bestandteile in Freiheit zu setzen. Gegen das Fehlen von Antigenen in den Lymphverdünnungen spricht jedoch der Umstand, daß bei Benutzung derselben Verdünnung (1:50) die Resultate verschiedenartig ausfielen; dies läßt darauf schließen, daß die benutzten Blutsera in ihrem Gehalt an Antikörpern variierten. Ich halte demgemäß auch weitere Untersuchungen mit mazerierter Lymphe für überflüssig.

Nachdruck verboten.

Auf natürlichem Wege entstandene Bakteriolysine.

Von

Prof. **R. Turró**, Direktor des mikrobiol. Laboratoriums der Stadt Barcelona. und **A. Pi y Suñer**, Prof. der Physiologie in Sevilla.

Unter dem Namen Bakteriolysine verstehen wir Substanzen, welche durch spezifische Einwirkung Bakterien aufzulösen imstande sind. Sowohl Richard Pfeiffer, der zuerst am Peritonealexsudat mit Cholerabacillen hochimmunisierter Meerschweinchen diese Eigenschaft entdeckt hat, wie alle Forscher, die auf dem von ihm eingeschlagenen Wege das gleiche für das hämatopoetische System festgestellt haben, bezeichneten es als höchst wahrscheinlich, daß es sich um neu entstandene Erscheinungen handele, die das Ergebnis erworbener Immunität darstellen. Nach unseren eigenen Forschungen können wir jedoch bestimmt versichern, daß der Prozeß der erworbenen Immunität lediglich in verstärktem Maße

1) Carini, Beitrag zur Kenntnis der Filtrierbarkeit des Vaccinevirus. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. XLII. 1906. p. 325.)

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

einem im Tierkörper bereits als Wirkung der Bakteriolysine präexistierenden Zustand darstellt, ohne daß es einer vorherigen Immunisierung bedarf.

Folgendermaßen läßt sich der sichere Nachweis führen, daß bereits unter völlig physiologischen Verhältnissen in einigen Geweben Bakteriolysine vorhanden sind: Man stellt sich eine dichte Aufschwemmung von Choleravibrionen her, indem 4 Agarkulturen in 10 g einer 1-proz. NaCl-Lösung verteilt werden; davon werden unter Chloroformnarkose vorsichtig 3 ccm in die Rindensubstanz der Niere eines Hundes eingespritzt, wobei das Organ mit der Bauchhöhle in Zusammenhang bleiben muß. In den Ureter wird eine Glaskanüle eingeführt, aus der der Urin zur mikroskopischen Untersuchung abtropft. Hin und wieder kommt es zu einer parenchymatösen Blutung, die das Experiment vereitelt; verschiedene Male sahen wir auch einen vorübergehenden Stillstand der Nierenfunktion, der erst in 20—40 Minuten sich hob. Jedoch am häufigsten pflegten nach Ablauf der 2 Minuten, welche die Injektion dauert, die Tropfen sich in Säulenform in der Kanüle anzusammeln. Dieser Harn ist fädig und erscheint schleimartig. Unter dem Mikroskop sieht man, daß die Bakterien zum weitaus größten Teil körnige Veränderungen erlitten haben, die mit dem Pfeifferschen Phänomen völlig übereinstimmen. Klemmt man den Ureter ab, so daß die Injektionsflüssigkeit $^1/_2$ Stunde im Innern der Niere verbleibt, so sieht man auf Schnitten und in den abgeschabten Massen, wie die genannten Körnchen bereits in überwiegender Zahl aufgelöst sind. An anderen beobachtet man noch die verschiedensten Uebergänge der Verflüssigung; Bacillen in intakter Form finden sich nur äußerst selten.

Während aber die Bakteriolysine der Hundeniere sich so wirksam für Cholerabakterien zeigen, erweisen sie sich dem Typhusbacillus gegenüber völlig unwirksam: Wiederholen wir das gleiche Experiment mit einer Aufschwemmung des Bacillus Eberth, so gehen die Bakterien völlig unverändert und ohne ihre Eigenbewegung zu verlieren, in den Katheterurin über; ebenso zeigen sie sich auf Abstrich- und Schnittpräparaten intakt. Dagegen trifft dies Verhalten nicht für die Leber zu: Wir injizierten 3—5 ccm einer Typhuskultur etwa 3 cm vom Rande des Organs entfernt und schnitten die injizierte Partie nach $^1/_2$ Stunde heraus, wuschen das Stück in fließendem Wasser und trockneten es schnell mittels Fließpapiers. Im Abstrich zeigte sich bereits die überwiegende Zahl der Bakterien aufgelöst, einige waren in körnigem Zerfall, und nur wenige waren intakt geblieben. Die Ueberzeugungskraft des Experimentes erhellt aus folgender Modifikation: Unmittelbar vor der Einspritzung der Aufschwemmung injizierten wir 5 ccm Aether sulf. oder 2 ccm einer 5-proz. Lösung Cocain. mur. Es ließ sich jetzt beobachten, daß die Bakteriolysine so gut wie unwirksam blieben und die Bakterien kaum angriffen.

Das gleiche Ergebnis hatten diese Versuche mit einer Aufschwemmung von Cholerabakterien, selbst wenn diese so dickflüssig war, daß sie nur mit Mühe die Spritze passierte. Diese Bakterienspecies erwies sich so empfindlich gegen Einwirkung der Leberbakteriolysine, daß sie bei Berührung mit ihnen sich mit der Leichtigkeit eines Kochsalzkristalles in Wasser auflöste.

Intrahepatische Einspritzungen von Emulsionen des Milzbrandbacillus ergaben beim Hunde eine geringere und weniger gleichmäßige Wirksamkeit der Leberbakteriolysine gegenüber dieser Bacillenart, als bei den vorgenannten. Es fanden sich nämlich neben Bacillenfäden, die in ihrer

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Gesamtheit verändert erschienen, doch andere ganz intakte oder solche, bei denen nur einzelne Glieder verändert waren. Unter den bis in die Gallenwege gelangenden Bakterien fanden sich viele in völliger Lysis. Es sei hervorgehoben, daß das gleiche Phänomen, jedoch noch ausgesprochener, von uns beim Typhus- und Cholerabacillus gesehen wurde; von dem letzteren ist bereits durch die Arbeiten von Nicolle bekannt, daß er unter der Einwirkung der Galle sich auflöst.

Wir haben uns auch bemüht, die numerische Keimverringerung mittels Plattenkulturverfahrens festzustellen, doch mußten diese Methoden versagen, wie aus folgenden Erwägungen hervorgeht: Erstens ist es unmöglich, die Zahl der einzelnen Lebewesen genau zu bestimmen, denn die Injektionsflüssigkeit beginnt, wenn sie sich auch anfangs auf einen engen Raum beschränkt, alsbald durch das Parenchym zu diffundieren, wie durch einen Schwamm hindurch. Zweitens: Wie die Pflanze sich durch Sprossung vermehrt, so geht auch von einem Körnchen des Choleravibrio oder einem bereits degenerierten Abschnitt des Milzbrandbacillus ein Fortpflanzungsprozeß aus, der zur Regeneration vollkommener Kolonieen führt.

Gegenwärtig sind wir also außerstande, das Vorhandensein von Bakteriolysinen im Innern lebender Gewebe anders, als durch direkte mikroskopische Beobachtungen nachzuweisen. Was die Niere anbelangt, so ist das geschilderte technische Verfahren ebenso leicht wie beweiskräftig.

Das für die Leber geschilderte Verfahren haben wir in gleicher Weise am Gastrocnemius des Kaninchens, sowie am Pankreas, Nervengewebe, Schilddrüse und Hoden des Hundes zur Anwendung gebracht. Auch bei diesen ganz gleichmäßig durchgeführten Experimenten konnten wir nachweisen, daß die Zellelemente bereits unter normalen Verhältnissen bakterienschädigende Substanzen herausarbeiten. Diese Stoffe, welche als Produkt physiologischer Arbeitsleistung im intercellularen Plasma aufgehäuft sind, gehen ganz allmählich in die zirkulierende Säftemasse über, um ihr die von Fodor entdeckten bakteriziden Eigenschaften mitzuteilen.

Die sogenannten Alexine sind also identisch mit diesen auf natürlichem Wege entstandenen Bakteriolysinen, nur daß sich die letzteren in größerer Menge in den die Zellen umgebenden Medium aufgehäuft finden, als im Serum, dem sie erst zugeführt werden. Aus diesem Grunde darf es uns nicht wunder nehmen, daß sie im Innern des Nieren- oder Leberparenchyms auf den Choleravibrio weit lebhafter einwirken als im Blutserum, wo sie verdünnt erscheinen.

Wenn mittels Kochsalzinjektionen in großen Dosen beim Kaninchen die Zufuhr dieser Stoffe zur Säftemasse gesteigert wird, so beobachtet man eine Vermehrung der molekularen Konzentration des Kaninchenserums, derart, daß sich das Tier vorübergehend refraktär gegen das Milzbrandgift und andere Toxine verhält[1]). Dieser Zustand reicht hin, um in der zirkulierenden Säftemasse den Gehalt an Bakteriolysinen so zu steigern, daß der gesamte Organismus sich gegen eine Infektion weit energischer als zuvor schützen kann.

Wir können also sagen, daß der Prozeß der erworbenen Immunität nicht erst Bakteriolysine schafft, sondern sie nur steigert und in so spezifischer Weise umformt, daß ihre Wirkung sich in nichts von dem

1) Turró, R. u. Pi y Suñer, Der Mechanismus der natürlichen Immunität auf physiologischer Grundlage. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. 1905. No. 5.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sonstigen nutritiven Anpassungsvermögen des Protoplasmas unterscheidet. Durch den chemischen Reiz, welchen das zur Verdauung bestimmte Material — in unserem Falle Bakterien einer bestimmten Species — darstellt, vervielfältigen sich die entsprechenden Seitenketten, die Zahl spezifischer Ambozeptoren wird dadurch außerordentlich vermehrt. Diese gehen massenhaft in das Blut über und verleihen, dank der starken Ueberproduktion, dem Serum und Plasma ihre speziellen Eigenschaften.

In ihrer Art ist die erworbene Immunität lediglich eine Steigerung und Ablenkung physiologischer Kräfte, wie sie der gesamten lebenden Materie anhaften. Sie stellen in dem so vielgestaltigen Bilde des Ernährungsprozesses nur eine seiner zahlreichen Lebensäußerungen dar.

Nachdruck verboten.

Zur Frage der Gewinnung eines Heilserums gegen die Cholera.

[Aus dem Antipestlaboratorium im Fort Kaiser Alexander I. in Kronstadt.]

Von Mag. der Veterinärwissenschaften **J. S. Schurupow,**
Direktor des Pestlabor. d. Kais. Inst. f. exper. Medizin, Kronstadt, Rußland.

Proff. J. J. Metschnikow, Roux und Dr. Salimbeni waren die ersten, welche im Jahre 1896 („Annales de l'Institut Pasteur." 1896) ein Serum gegen die Cholera, welches ohne Zweifel Heilwirkungen besaß, gewannen. Diese Autoren kultivierten zur Erhöhung der Virulenz den Choleravibrio in Kollodiumsäckchen, welche Meerschweinchen in die Bauchhöhle eingebracht wurden. Auf diese Weise erhaltene, hochvirulente Kulturen wurden auf einem Nährboden gesät, der aus 2 Proz. Pepton, 2 Proz. Gelatine und 1 Proz. Kochsalz bestand. Nach 4-tägigem Wachstum wurden die Kulturen filtriert; das Filtrat, in der Menge von 0,3 ccm pro 100 g Gewicht Meerschweinchen eingespritzt, rief Vergiftungserscheinungen hervor. Mit solchen Toxinen immunisierten J. J. Metschnikow, Roux und Salimbeni subkutan Ziegen und Pferde und erhielten ein Serum von solcher Stärke, daß 1 ccm desselben 4 tödliche Dosen des Choleratoxins neutralisierte.

Ueber die Natur des von den Autoren gewonnenen Choleragiftes herrschen zwei Meinungen. J. J. Metschnikow und seine Schule nehmen an, daß der Choleravibrio fähig ist, ein echtes Toxin, ähnlich wie bei der Diphtherie, zu bilden. Nach ihm ist also das Toxin ein Produkt der Lebenstätigkeit des Choleravibrio.

Dementgegen wies Prof. Pfeiffer nach, daß das aus flüssigen Nährmedien darstellbare Choleragift das Resultat des Absterbens und nachfolgender Auflösung der Choleravibrionen ist. Nach Pfeiffer befindet sich das Choleragift (Endotoxin) in innigster Verbindung mit der Leibessubstanz des Vibrio und kann erst nach Auflösung des letzteren in Freiheit gesetzt werden. Das Gift, welches bei der Cholerainfektion den Menschen vergiftet, ist ein Endotoxin, welches in den Organismus nach dem Untergange und Zerfalle der Choleravibrionen gelangt. Pfeiffer fand Filtrate aus jungen Bouillonkulturen sehr wenig giftig, dagegen riefen abgetötete junge Agarkulturen ein Krankheitsbild desselben Charakters hervor, wie lebende Kulturen. Pfeiffer bewies dieses

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

in einer ganzen Reihe von Versuchen, und seine Meinung ist gegenwärtig die herrschende.

Was das Pfeiffersche Serum, welches von Tieren erhalten wurde, die mit den Leibessubstanzen der Choleravibrionen immunisiert waren, anbelangt, so wirkte dasselbe in hohem Grade bakteriolytisch und wies vollkommenen Mangel antitoxischer Eigenschaften auf.

So blieb die Frage der Gewinnung eines Heilserums bis zum Jahre 1906, als Brau und Denier die Frage der Gewinnung eines löslichen, aus Kulturen auf flüssigen Nährböden darstellbaren Giftes des Choleravibrio in Angriff nahmen. Zur Toxingewinnung erwies sich am besten ein Gemisch aus 10 ccm normalem Pferdeserum und 10 ccm defibriniertem Blute. Die nach 3—7-tägigem Wachstum filtrierte Cholerakultur war sehr giftig; die kleinste tödliche Dosis für Meerschweinchen betrug 0,5 ccm. Durch subkutane und intravenöse Einverleibung des von den Autoren gewonnenen Choleratoxins gelang es, von Pferden ein wirksames antitoxisches Serum zu erhalten.

In demselben Jahre trat Prof. R. Kraus in Wien mit seinem Choleraheilserum hervor. Letzterer benutzte zur Toxingewinnung als Nährsubstrat das gewöhnliche Fleischwasser mit Zusatz von $1^1/_2$ Proz. Pepton Witte und $^1/_2$ Proz. Kochsalz. Nach 3-tägigem Wachstum wurden die Kulturen filtriert, das Filtrat diente zur Immunisierung der Tiere. Nach subkutaner Injektion eines solchen Giftes gelang es Prof. Kraus, vom Pferde ein Serum zu erhalten, von welchem 0,5—0,2—0,05 ccm 1—2 tödliche Toxinmengen bei intraperitonealer Injektion des Gemisches Meerschweinchen neutralisierte. Prof. Kraus versuchte auch, Pferde mit lebenden Agarkulturen auf subkutanem Wege zu immunisieren, und erhielt ein Serum, welches sich ebenfalls als antitoxisch erwies (0,07 bis 0,1 ccm neutralisierten 1 ccm Toxin).

Es muß hervorgehoben werden, daß Proff. Pfeiffer und Wassermann bei der Immunisierung von Tieren mit lebenden Agarkulturen kein antitoxisches Serum gewinnen konnten. Ich habe ebenfalls im Verlaufe einer langen Zeit Pferde mit lebenden Agarkulturen des Choleravibrio immunisiert und nie ein antitoxisches Serum erhalten. Das Serum solcher Pferde besaß immer nur stark agglutinierende und bakterizide Eigenschaften.

Sehr interessant sind die Untersuchungen des Serums „Kalif", welches DDr. W. J. Nedrigailow und L. L. Kandiba von Prof. Kraus erhielten. Hier seien die Resultate der Prüfung dieses Serums angeführt: „Zur Bestimmung antitoxischer Eigenschaften dieses Serums gebrauchten wir die doppelte letale Dosis sowohl des Serumtoxins (von Nedrigailow und Kandiba dargestellt), wie auch des Bouillontoxins nach Krausscher Methode. Die Gemische von Toxin und verschiedenen Mengen des Serums blieben $^1/_2$ Stunde bei Zimmertemperatur und wurden dann Meerschweinchen intraperitoneal einverleibt. Das Serum „Kalif" erwies sich bei diesen Bedingungen in bezug auf das Serumtoxin ohne Wirkung, sogar in so großen Dosen wie 0,6—1—1,5 ccm. Die Meerschweinchen verendeten nach 12—18 Stunden unter den gewöhnlichen Erscheinungen. Was das Bouillontoxin anbelangt, so vermochte nur eine Dosis von 1 ccm Serum 2 letale Dosen zu neutralisieren; 0,25 bis 0,5 ccm waren wirkungslos." Demnach erwiesen sich die antitoxischen Eigenschaften des Prof. Krausschen Choleraserums als minimale. Auch die agglutinierenden Eigenschaften dieses Serums waren sehr geringe: Untersuchungen in dieser Richtung, die an 3 Cholerastämmen verschiedener Herkunft angestellt wurden, ergaben einen Titer von nur 1 : 500.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Im Jahre 1907 während der Choleraepidemie in Rußland wandte Prof. Wyssokowitsch das Kraussche Serum in 15 Fällen an. Zur Wirksamkeit desselben verhält er sich ablehnend, da die Kranken, welche mit diesem Serum behandelt wurden, ebenso starben wie unbehandelte.

Das oben Angeführte spricht nicht zugunsten des Heilvermögens des Prof. Krausschen Anticholeraserums, und es ist Grund zur Annahme vorhanden, daß Prof. Kraus nicht mit dem Vibrio der asiatischen Cholera, sondern mit einem choleraähnlichen Vibrio gearbeitet hat.

Zu Anfang des vorigen Jahres erschien eine Arbeit von Salimbeni, in welcher er über intravenöse Einführung des von ihm dargestellten Toxins bei jungen Kühen berichtet, wobei er, dank dieser Immunisierungsmethode, nach 8 Monaten von der Kuh, welche in Summa 1400 ccm Toxin erhalten hatte, ein antitoxisches Serum gewann, welches in der Menge von 0,015 ccm zwei tödliche Dosen des Toxins neutralisierte. Sich auf die schon von Prof. Roux ermittelte Tatsache, daß bei Einführung von lebenden Pestkulturen ins Blut von Pferden ein antitoxisches Serum gewonnen werden kann, stützend, immunisierte Salimbeni ein Pferd durch intravenöse Einverleibung lebender Agarkulturen und erhielt ein hochwertiges Serum. In Mengen von 0,05 ccm neutralisierte es zwei tödliche Dosen des Toxins und agglutinierte stark (1 : 23000).

Die Ausbreitung der Choleraepidemieen in Rußland im Verlaufe der letzten 3 Jahre bewirkte, daß Aerzte und bakteriologische Laboratorien sich allseitig mit dieser Krankheit und ihrem Erreger beschäftigten, um Mittel zur Bekämpfung der Epidemie (Impfungen und Serumtherapie) ausfindig zu machen. Auch im Antipestlaboratorium im Fort Alexander I. in Kronstadt, dem Verfasser als Leiter vorsteht, wurde die Frage der Gewinnung eines Anticholeraheilserums in Angriff genommen. Zur Gewinnung eines solchen Serums war es zunächst nötig, das Gift aus den Choleravibrionen zu erhalten. Anfangs diente mir dazu ein Laboratoriumsstamm des Choleravibrio, dessen Virulenz sehr gering war: $^1/_4$ einer 24-stündigen Agarkultur tötete ein Meerschweinchen von 200 g in 18 bis 22 Stunden bei intraperitonealer Injektion; zur Verstärkung der Virulenz ließ ich die Kultur durch eine Reihe Meerschweinchen passieren. Zur Darstellung von Choleragift benutzte ich die gebräuchlichen, flüssigen Nährböden (Fleischbouillon, Peptonwasser) und Bouillon nach Metschnikow-Salimbeni. Nach verschiedener Zeitdauer (2—3—4—5—7—10—15 Tagen) des Wachstums im Thermostaten bei 36°—37° wurden die Kulturen durch Chamberland-Kerzen filtriert und das Filtrat in verschiedenen Dosen von 0,1—3—4 ccm Meerschweinchen von 200—250 g intraperitoneal einverleibt. Der Tod der Meerschweinchen trat nach 16—28—30 Stunden nur nach Dosen von 4, 3 und 2 ccm des Filtrates aus 7-, 5- und 4-tägigen Kulturen ein. Ein derartiges Gift als zu schwach zur Serumgewinnung von Pferden erachtend, und die Lehre Pfeiffers anerkennend, daß das Gift des Choleravibrio ein Endotoxin darstellt, welches innig mit der Leibessubstanz des Vibrio verbunden ist, ging ich zu Agarkulturen über. Versuche einer Mazeration der mit physiologischer Kochsalzlösung und destilliertem Wasser abgeschwemmten 2-tägigen Agarkulturen im Verlaufe von 4—12 Tagen ergaben gleichfalls keine guten Resultate. Die Filtrate in Mengen von 1—2 ccm, Meerschweinchen intraperitoneal injiziert, töteten letztere nach 10—16 Stunden. Schließlich unterwarf ich $1^1/_2$—2-tägige Agarkulturen des Choleravibrio

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der Wirkung von Laugen mit nachfolgender Behandlung, und erhielt ein Endotoxin, welches bei Meerschweinchen sehr giftig wirkte. 0,2 und 0,3 ccm dieses Endotoxins, Meerschweinchen von 200 g intraperitoneal eingespritzt, töteten sie innerhalb 11—14 Stunden; 0,5—1 ccm in 5—6—7 Stunden.

Das von mir dargestellte Endotoxin ist labil und wird bei der Aufbewahrung schnell zerstört. Detaillierte Angaben über seine Eigenschaften, über die Einwirkung des Lichtes, der Temperatur usw. werde ich in einer der nächsten Nummern des „Russki Wratsch" machen, da meine Beobachtungen noch nicht abgeschlossen sind.

Ich muß sagen, daß der Grad der Giftigkeit des Endotoxins eng mit der Virulenz der Kultur zusammenhängt. Je virulenter die Kultur, um so wirksamer das Endotoxin.

1—2 Stunden nach Einführung des Endotoxins erkranken die Meerschweinchen sehr. Sie sitzen zusammengekauert; die Haare verlieren ihren Glanz, die Tiere bewegen sich mit Mühe fort, die Augen sind eingesunken; die Atmung wird oberflächlich und beschleunigt; von Zeit zu Zeit treten Krämpfe auf, das Tier fällt um, Konvulsionen stellen sich ein, darauf beruhigt es sich; je mehr Gift zur Resorption gelangt, um so häufiger werden die Krämpfe. Bei einigen Meerschweinchen beobachtet man Durchfall, bisweilen mit Blut untermischt; schließlich fällt das Tier und geht zugrunde. Bei der Sektion findet man folgendes: Die Totenstarre ist scharf ausgeprägt, das Unterhautzellgewebe ist derb und trocken, die Muskeln sind von roter Farbe, das Blut ist ungeronnen, halbflüssig, in der Bauchhöhle ziemlich viel zähe Flüssigkeit von bisweilen hellgelblicher, meistens jedoch roter Farbe, alle Gefäße des Magens und des Darmes sind stark mit Blut injiziert, der Magen und der Dünndarm sind dunkelblau gefärbt und mit Blut erfüllt, das gleiche bemerkt man bisweilen auch im Dickdarm; die Schleimhaut des Magens und des Darmes ist stark hyperämisch, mit dicken, grauen, von Blut untermischten Massen belegt; neben der Hyperämie beobachtet man punktförmige Blutungen; die Leber ist blutleer, trocken und von schmutziggelber Farbe; die Milz ist ebenfalls klein, zusammengeschrumpft, blutleer und von blaßvioletter Farbe; die Nieren sind etwas zusammengeschrumpft, von blaßgelblicher Farbe; die Harnblase ist leer; in der Brusthöhle sind keine Veränderungen zu bemerken.

Nach Darstellung des Endotoxins aus dem Choleravibrio, und in ihm das wirksame Gift sehend — denn bei Injektion desselben an Meerschweinchen resultierte ein Bild der Vergiftung, welches einem solchen des Menschen sehr ähnlich ist — ging ich zur Immunisierung von 4 Pferden über, wobei das Endotoxin direkt in das Blut (V. jugularis) eingespritzt wurde. $^1/_2$ Stunde nach der Injektion erkranken die Pferde schwer. Sie stehen mit niedergesenktem Kopfe und sind ihrer Umgebung gegenüber gleichgültig. Die Hautdecken, besonders der Extremitäten, fühlen sich kalt an, der Puls ist kaum fühlbar, alle sichtbaren Schleimhäute (der Maulhöhle, Nasenhöhle und Augenhöhle) sind von schiefriger Farbe; die Augen sind glanz- und leblos; die Magengegend eingezogen. Sodann beginnt ein Durchfall, der 2—3 Stunden andauert. In dieser ganzen Zeit ist die Temperatur subnormal (36,4° bis 35,7°). Nach 6 Stunden beginnt der ganze Körper zu zittern, zugleich steigt die Temperatur an bis 40,1° und darüber; die Fiebertemperatur hält sich bisweilen einen Tag. Interessant ist es, daß bei Pferden während der Reaktion kein Harn abgelassen wird, und erst

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nach einem Tage beginnt der Harn in sehr geringer Menge und von trüber Beschaffenheit wieder zu erscheinen; die Untersuchung des Harnes auf Eiweiß ergab in allen Fällen die Anwesenheit einer sehr großen Menge.

Nach 1—2 Tagen wird das Pferd wieder normal, obgleich sich eine beträchtliche Abmagerung bemerkbar macht (erheblicher Gewichtsverlust von 1—3 Pud).

Es ist darauf hinzuweisen, daß nicht alle Pferde (in meinem Versuche waren es 15) gleich stark reagieren; einige von ihnen ertragen die Injektionen recht leicht und werden schnell wieder gesund, andere dagegen erkranken schwer und gehen in 2—11 Stunden zugrunde, ein Pferd ging nach 3 Tagen ein. Bei Pferden, welche nach der Injektion eingingen, traten folgende Symptome auf:

Pferd No. 145, welches eine Injektion von Endotoxin, gewonnen aus 3 Agarkulturen, ertragen hatte, verendete nach Einführung einer solchen aus 7 Kulturen nach 11 Stunden unter dem Bilde einer akuten Vergiftung. Nach $^1/_2$ Stunde stellte sich Durchfall ein, die Schleimhäute nahmen einen bläulichen Farbenton an, Puls unfühlbar, starke Krämpfe traten ein, so daß das Tier nicht stehen konnte und fiel; das Pferd war mit Schweiß bedeckt (es sah wie gebadet aus). Der Tod trat nach 11 Stunden ein bei immer mehr sich verstärkenden Krämpfen und beständigem Durchfall.

Pferd Nr. 144 ging nach 3 Tagen unter dem Bilde einer protrahierten Vergiftung ein. Hier waren ebenfalls Durchfälle zu beobachten, besonders am letzten Tage, Krämpfe, Unfühlbarkeit des Pulses (am letzten Tage), bläuliche Verfärbung der sichtbaren Schleimhäute und starke Abmagerung. Sektionsbefund: Der abgemagerte totenstarre Kadaver macht den Eindruck eines hölzernen — mir ist noch nie eine solch starke Totenstarre begegnet. Die Augen sind halbgeöffnet und tief in die Höhlen eingesunken. Die Schleimhäute sind stark injiziert, bläulich verfärbt. Unterhautzellgewebe derb und trocken. Die Muskulatur ist von dunkelroter Farbe. Das Blut ist halbflüssig, ungeronnen. Magen und Dünndarm von Blutaustritten ganz bedeckt, enthalten flüssige Nahrungsreste; Veränderungen am Dickdarm nicht zu beobachten. Harnblase eingeschrumpft, enthält keinen Harn.

Die Endotoxinmenge, welche Pferden ins Blut eingespritzt wurde, betrug 5—10 ccm, entsprechend 1—2—3 Agarkulturen. Bei folgenden Injektionen wurde die Endotoxinmenge entsprechend vergrößert, je nach der vorherigen Reaktion, dem Allgemeinbefinden der Tiere usw. Zwischen den einzelnen Injektionen lag eine Dauer von 6—7—10 Tagen. Das Blut wurde den Pferden 10 Tage nach der letzten Injektion entnommen. Das Serum wurde auf agglutinierende, präzipitierende und bakterizide Eigenschaften geprüft, wobei sich ergab, daß der Titer der Agglutination 1 : 10000 sich erwies, präzipitierende Eigenschaften waren sehr gering, dagegen waren bakterizide überhaupt nicht vorhanden.

Was die Prüfung der Schutzwirkung des Anticholeraserums anbelangt, so wurde sie wie folgt ausgeführt: Meerschweinchen von bestimmtem Gewicht (200 g) wurde das Serum in die Bauchhöhle in verschiedener Menge (0,5, 0,3, 0,1 ccm usw.) eingespritzt und sodann nach 6, 12 und 18 Stunden das Endotoxin in genügender Menge, um ein Kontrollmeerschweinchen in 6—8 Stunden zu töten.

Die Prüfung der Heilwirkung des Serums wurde ebenfalls an Meerschweinchen in der üblichen Weise vorgenommen, d. h. die Meer-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

schweinchen erhielten intraperitoneal eine tödliche Dosis des Endotoxins, darauf nach 1, 3 und 6 Stunden Serum in Mengen von 0,1, 0,3, 0,5 und 1 ccm; außerdem wurde Serum und Endotoxin zugleich angewandt.

Die Resultate der Prüfung der Schutzwirkung des Serums waren folgende: 12 Meerschweinchen, welchen 6 Stunden vor Einspritzung des Endotoxins Serum in Mengen von 0,1 und 0,3 ccm eingeführt wurde, erkrankten schwer, wurden aber alle wieder gesund; 18 Meerschweinchen, welche 12—18 Stunden vor der Einführung des Endotoxins Serum erhielten, erkrankten in nur leichter Form. Ganz andere Resultate wurden bei der Heilung erzielt. Bei gleichzeitiger Einführung von Serum und Endotoxin erkrankten die Meerschweinchen schwer; diejenigen, welche 0,1 ccm Serum bekommen hatten, fielen; diejenigen, welche 0,3 und 0,5 ccm Serum erhalten hatten, wurden gesund; mit 0,3 und 0,5 ccm Serum 1 Stunde vor der Einspritzung des Endotoxins behandelte erkrankten schwer, wurden aber gesund. Bei der Behandlung der Tiere 3 und 6 Stunden nach Einführung des Endotoxins konnten nur diejenigen, welche 0,5 ccm Serum bekommen hatten, gerettet werden, obgleich nicht alle. Von 12 wurden 7 gesund.

Ausführlichere Angaben der schützenden und heilenden Eigenschaften des Serums wie auch des Prüfungsmodus an Kaninchen werden erst nach weiterem Studium sowohl des Endotoxins, wie auch des Serums mitgeteilt werden.

Auf Grund des Angeführten komme ich zu folgenden Schlüssen:

1) Der Choleravibrio produziert kein Toxin, ähnlich dem Diphtherie- und Tetanustoxin, sondern enthält in seiner Leibessubstanz das Endotoxin, welches erst nach Zerfall des Vibrio selbst wirksam wird.

2) Je virulenter die Kultur des Choleravibrio, um so wirksamer ist das Endotoxin.

3) Die Methode der Gewinnung des Endotoxins mit Hilfe von Laugen und nachfolgender Bearbeitung ist die beste der gegenwärtig vorhandenen. Das erhaltene Endotoxin des Choleravibrio ist labil, und deshalb ist die Gewinnung eines solchen von immer gleicher Stärke mit großen Schwierigkeiten verbunden.

4) Der Modus der Prüfung der Wirksamkeit des Endotoxins bei Meerschweinchen durch Einführung in die Bauchhöhle ist als unvollkommen anzusehen.

5) Die Immunisierung von Pferden durch Endotoxin zur Gewinnung eines Heilserums gegen die Cholera stellt keine Schwierigkeiten dar. Das Bild der Erkrankung beim Pferde ist einem solchen des Menschen sehr ähnlich.

6) Das von mir erhaltene Anticholeraserum besitzt zweifellos Heilwirkungen. Dieses Serum ist nicht bakterizid und deshalb ist seine Einführung in den Organismus des Menschen sogar in großen Quantitäten von keinen schädlichen Folgen begleitet, ausgenommen die Entstehung einer Urticaria, welche im allgemeinen bei Serumbehandlungen auftritt. Nach Ausfindigmachung eines Verfahrens zur genauen Bestimmung der Stärke des Heilserums gegen die Cholera, nach Erfahrungen in der Frage der Dosierung und genügenden Beobachtungen am Krankenbette wird dieses Serum sich einbürgern wie andere Sera (Diphtherie-, Pest- und Dysenterieserum).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Ueber das Verhalten von Blutserum nicht an Typhus verstorbener Personen gegenüber der Widalschen Reaktion.

[Aus dem Pathologischen Institute des Kgl. Krankenstifts Zwickau (Direktor: Prof. Dr. Risel).]

Von Dr. **W. Loele**, Anstaltsarzt.

Systematische Untersuchungen über das Verhalten von Blutserum nicht an Typhus verstorbener Personen gegenüber der Widalschen Reaktion (Agglutination von Typhusbacillen) sind in größerem Maßstabe noch nicht vorgenommen, vielleicht, weil sie dem Pathologen, der am ersten in der Lage ist, sie anzustellen, überflüssig erscheinen, da er auf Grund der vorgefundenen Organveränderungen (im Notfalle durch Vornahme der Kultur) sein Urteil mit Sicherheit abzugeben vermag. Trotzdem sind sie nicht zwecklos, einmal zur Feststellung, ob die postmortalen Zersetzungsvorgänge im Leichenblut das Verhalten des vitalen Serums verändern, sodann — und das ist wichtiger — dadurch, daß die verschiedenen Beobachtungen, nach denen auch das Blut nicht typhös Erkrankter in höherem Grade agglutiniert, vervollständigt werden.

Wenn man bedenkt, daß in 95—98 Proz. aller Typhusfälle — diese von Paltauf[1]) auf Grund der Literatur festgestellten Zahlen werden durch die neueren Arbeiten von Brion und Kayser[2]), Gaehtgens[3]) und Veil[4]) dadurch bestätigt — es möglich ist mit Hilfe der Agglutination die Diagnose zu stellen, muß man in der Widalschen Reaktion ein diagnostisches Hilfsmittel von größter Bedeutung sehen. Um so wichtiger ist zur Vermeidung von Täuschungen die Feststellung, unter welchen Umständen und in welcher Höhe Agglutination ohne typhöse Erkrankung eintreten kann. Beobachtet wurde sie als Mit- bezw. Gruppenagglutination bei Paratyphus und Coli-Infektion, bei Puerperalsepsis (1:80) von Lommel, bei croupöser Pneumonie (1:50) von Kasel und Mann, bei perniziöser Anämie (1:50) von Köhler, bei Staphylokokken- und Proteus-Infektion von Lubowski und Steinberg, bei akutem Rotz (1:200) von Hoke. Bei Ikterus widersprechen sich die Autoren, sicher ist, daß Cholämie an sich keine Agglutination hervorruft; auch die Angaben über die Agglutinationsfähigkeit des Blutserums Gesunder sind nicht einheitlich, doch überschreitet die obere Grenze der Agglutinationsfähigkeit 1:40 nicht. Tierversuche, besonders diejenigen von Lubowski und Steinberg, für Proteus und Staphylokokken, von Ballner und Sagasser für Tetanus, Bacillus Friedländer, Hefe und eine Reihe von anderen Keimen, in denen es gelang, durch Infektion der Versuchstiere mit den verschiedensten Keimen sehr hohe Agglutinationswerte für Typhusbacillen zu erzielen, sind nicht ohne weiteres auf den Menschen übertragbar. Unter Berücksichtigung dieser Erfahrungen hat man im Grunde ohne erheblichen Nutzen als beweisend für Typhus erst einen Agglutinationswert von über 1:100 festgesetzt, ohne daß in jedem

1) Kolle u. Wassermann, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen. Bd. IV. Daselbst ausführliche Literatur.
2) Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. LXXXV. p. 525.
3) Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt. Bd. XXVI. p. 226.
4) Deutsche med. Wochenschr. 1907. p. 1450.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

einzelnen Falle Untersuchungen angestellt wurden, wie weit die angewandte Methode das Untersuchungsergebnis bedingte.

Da das Sektionsmaterial des hiesigen Institutes nur eine kleine Anzahl von Untersuchungen in einem verhältnismäßig großen Zeitraum ermöglichte, wurde die Zahl derselben auf 100 beschränkt. Immerhin ist das Untersuchungsergebnis von einem gewissen Interesse und geeignet, zur Nachprüfung an einem größeren Materiale zu ermuntern. Welche Krankheiten dabei besonders zu berücksichtigen wären, geht aus der Zusammenfassung am Schlusse der Arbeit hervor.

Untersuchungsmethode.

Die Untersuchung am hängenden Tropfen mit lebender Kultur wird von manchen Autoren wenn auch nicht gerade angefochten, so doch für weniger zweckmäßig gehalten [Kafka[1]), Kolle, Paltauf[2])], sie wurde daher nur vergleichsweise angewandt, ebenso die makroskopische Agglutination mit lebender Kultur, die bereits in einem der ersten untersuchten Fälle (tuberkulöse Basilarmeningitis) ein positives Resultat ergab, wo die Anwendung abgetöteter Kultur keine Agglutination zeigte. Die Abtötung der Kultur erfolgte durch Zusatz von Formalin, dessen Anwendung zuerst von Widal zu diesem Zwecke empfohlen wurde. Die Agglutinationsfähigkeit einer Kultur hängt bekanntlich ab von dem Typhusstamm, von der Alkaleszenz des Nährbodens und von der sonstigen Zusammensetzung des Nährsubstrates. Der erste Punkt spielt keine besondere Rolle, da die Laboratoriumsstämme meist ohne Unterschied gut agglutinieren. Um so wesentlicher ist die Zusammensetzung und Alkaleszenz des Nährbodens, die solche Unterschiede in der Agglutinationsfähigkeit der Typhusaufschwemmung bewirken kann, daß der gleiche Stamm in demselben Mischungsverhältnis mit einem agglutinierenden Serum einmal bereits nach wenigen Minuten makroskopisch sichtbare Flocken bildet, während er im anderen Falle erst nach einigen Stunden und im dritten so gut wie keine Reaktion gibt, letzterer besonders bei übermäßiger Alkalisierung des Nährbodens mit einer Lauge.

Am einfachsten erschiene daher ein Nährboden ohne Alkalisierung, etwa eine Peptonkochsalzlösung, wie sie Widal aus anderen Gründen empfahl; der Nachteil, daß sich in diesem Nährboden die Typhuskeime spärlicher entwickeln als in Bouillon, kann durch Verstärkung mit Typhusaufschwemmungen von Peptonkochsalzagarplatten beseitigt werden. In der Tat agglutinieren derartige Aufschwemmungen sehr schnell und ausgiebig. Leider halten sie sich nach Formalinzusatz nicht lange gebrauchsfähig (durch Plattenabschwemmungen verstärkte Peptonwasserkulturen länger als reine Peptonwasserkulturen) insofern als nach einigen Wochen auch nach Zusatz nicht spezifischer Sera beim Einbringen des Serums Trübungen entstehen, die selbst in höheren Verdünnungen das Bild der Agglutination vortäuschen. Durch Alkalisierung kann dieser Fehler zwar vermieden werden, es sind dann als die bequemeren, weil von vornherein dichteren Bouillonkulturen vorzuziehen. Neutrale Bouillonkulturen können sich tatsächlich jahrelang gebrauchsfähig halten, es ist indessen von Zeit zu Zeit eine Kontrolle mit Normalserum dringend nötig.

Um einen einigermaßen in der Zusammensetzung konstanten Nährboden zu haben, wurde 1 Proz. Pepton mit 0,5 Proz. Kochsalz und 0,2 Proz.

1) Ueber die praktische Leistungsfähigkeit der verschiedenen Methoden der Agglutinationstechnik. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. XL. p. 247, 419, 548.)

2) Kolle u. Wassermann, Bd. IV.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Liebigs Fleischextrakt in der entsprechenden Menge destillierten Wassers durch Kochen gelöst, die Lösung mit Natronlauge nach Phenolphthaleinzusatz bis zur Lackmusalkaleszenz neutralisiert, $^1/_2$ Stunde sterilisiert bis zur Ausfällung der Erdsalze, dann filtriert und nochmals sterilisiert. Die nach dem Erkalten mit Typhus infizierte Bouillon wurde dann nach 2 × 24-stündigem Aufenthalt im Brutschrank mit 1 Proz. Formalin (Pröscher) versetzt und nach 24 Stunden in Gebrauch genommen.

Bei der Sektion wurde nach Abschneiden des Herzens das in den Herzbeutel einlaufende Blut mit einem Schöpflöffel in ein Reagensglas gefüllt und dieses eventuell im Eisschrank bis zur Absetzung des Serums aufbewahrt. Jn 10 cm lange, 6—7 mm breite, 2 ccm fassende Reagensgläschen wurden 2 ccm Typhusaufschwemmung getan und das Serum mit Hilfe einer geeichten Kapillare in einem Verhältnis von 1 : 10 ohne Umschütteln zugesetzt. Wenn (bei fortschreitender Fäulnis) nicht zu erwarten steht, daß das Serum sich klar absetzt, ist es zweckmäßig, von vornherein das Blut in einem entsprechenden Verhältnis (1:5, 1:10) mit Formalinkochsalzlösung (1—2 Proz. Formol, 0,7 Proz. Kochsalz) zu verdünnen, die Blutzellen absetzen zu lassen, und mit der überstehenden Flüssigkeit unter Berücksichtigung der Verdünnung, die Reaktion anzustellen, ein Verfahren, wie es Verfasser seinerzeit für die Praxis angegeben hat[1]).

Die Beobachtungszeit betrug 24 Stunden; wenn überhaupt Agglutination vorhanden war, trat diese gewöhnlich schon in der ersten Stunde ein. Widal + bedeutet, daß in der ganzen Aufschwemmung Häufchenbildung beobachtet wurde, war diese nur im unteren Drittel vorhanden, wurde Widal leicht (l +) vermerkt, Spuren bedeutet, daß nur am Boden nach mehreren Stunden einzelne Flöckchen auftraten ohne jede Klärung der Aufschwemmung, wie sie bei Agglutination eintritt.

Die gebrauchten Typhusaufschwemmungen wurden am 20. Febr. 1908 und nach deren Verbrauch am 16. Juli in der angegebenen Weise hergestellt. Außerdem wurden noch gelegentlich (s. Tabelle) einige Tage alte Aufschwemmungen verwandt.

Tabelle.

Kurz zusammengefaßt, fand sich demnach bei Tod

1) Durch gewaltsame Todesursachen			(12 Fälle)	0mal Agglutination
2) Durch chron. nicht infektiöse Krankheiten			(23 „)	1 „ „
No. 26 Paralyse	1:20 +			(ca. 4 Proz.)
3) Durch Geschwülste			(17 Fälle)	6mal Agglutination
No. 36 Oberkiefercarcinom	1:10 +			
„ 39 Magenkrebs	1:40 +	1:50 l		(ca. 35 Proz.)
„ 40 Magenkrebs	1:25 +			
„ 49 Uteruskrebs	1:20 +			
„ 50 Maligne Struma	1:10 +			
„ 52 Sarkom des Fußes	1:10 +	bei Verwendung mehrere Tage alter Formalintyphusaufschwemmungen		
	(1:50 +	1:100 l bei Verwendung lebender Kulturen und alter abgetöteter Kulturen (6 Wochen)		
4) Akute eiterige Prozesse			14 Fälle	2mal Agglutination
No. 63 Phlegmone, Septikämie	1:20 +	1:40 Sp.		
„ 64 Otogene Pyämie	1:50 +	1:20 l		(ca. 14 Proz.)
5) Durch chronische eiterige Prozesse			6 Fälle	0mal Agglutination
6) Durch Tuberkulose			16 Fälle	0 „ „ (1mal)
No. 77	1:200 +	bei Verwendung lebender und alter abgetöteter Kultur		
	1:10 Spuren	bei Verwendung frisch abgetöteter Kultur		
7) Andere Infektionskrankheiten			12 Fälle	1mal Agglutination
No. 97 Bronchopneumonie	1:20 +	1:40 l		(ca. 11 Proz.)

1) Die Agglutination in den Händen des praktischen Arztes. (Deutsche med. Wochenschr. 1905.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 21:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Todesursache bezw. wichtigste Leichenveränderungen	Alter und Geschlecht	Tag der Sektion	S.-No.	Entnahme des Blutes post mort. in Std.	Widal	Bemerkungen, wichtige Nebenkrankheiten
a) Trauma.						
1) Transmissionsverletzungen, multiple Frakturen	22-jähr. Mann	26. Febr. 08	39	2	1:10 —	
2) Transmissionsverletzung	15- „ Knabe	11. April 08	69	11	1:10 —	
3) Schädelbruch	3- „ „	13. Mai 08	103	15	1:10 —	
4) Schwere Verbrennung	22- „ Frau	2. März 08	43	3	1:10 —	
5) Verbrennung	$1^1/_2$- „ Knabe	10. Mai 08	99	14	1:10 —	Lobulärpneumonie
6) Verbrennung	$2^1/_4$- „ „	12. „ 08	102	4	1:10 —	Pädatrophie
7) Verblutung durch Stichverletzung der A. poplitea	12- „ „	21. März 08	54	13	1:10 —	
8) Ertränkung	35- „ Frau	4. Juni 08	121	35	1:10 —	
b) Intoxikationen						
9) Akute Sublimatvergiftung (Exitus nach 5 Tagen	24-jähr. Frau	16. April 08	68	2	1:10 —	
10) Hg- Injektionsstomatis u. Dysenterie	42- „ Mann	1. Juni 08	119	6	1:10 —	Syphilis, Sepsis, in den nekrotischen Partieen der Zunge und des Zahnfleisches, die Flora der Plautschen Angina, masserhaft Spirochaete dentis in der Nachbarschaft im makroskopisch wenig veränderten Gewebe (10). Schrumpfniere (11).
11) Chronische Bleivergiftung	55- „ „	23. Mai 08	115	6	1:10 —	
12) Kohlenoxydvergiftung	38- „ „	6. Juni 08	124	$1^1/_2$	1:10 —	
c) Konstitutionskrankheiten und chronische nicht infektiöse Leiden.						
13) Atrophie d. r. Herzens, Arteriosklerose der Lungenarterien	21-jähr. Mann	25. Febr. 08	38	1	1:10 —	Stauung
14) Herzfehler, Stauung	19- „ „	23. März 08	57	9	1:10 —	
15) Magengeschwür	49- „ Frau	21. Juli 08	158	10	1:10 —	Tödliche Blutung
16) Schwere narbige Pylorusstenose	27- „ Mann	21. März 08	55	3	1:10 —	
17) Alte Apoplexie, Arteriosklerose	79- „ „	27. Febr. 08	40	3	1:10 —	
18) Apoplexie, Arteriosklerose	81- „ „	9. Mai 08	97	12	1:10 —	
19) Apoplexie, schwere Arteriosklerose	58- „ Frau	14. „ 08	106	16	1:10 —	Schwere chron. Endocarditis
20) Apoplexie	65- „ Mann	23. Juni 08	134	6	1:10 —	(Carcinoma palati) Arthritis urica

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Todesursache bezw. wichtigste Leichenveränderungen	Alter und Geschlecht	Tag der Sektion	S.-No.	Entnahme des Blutes post mort. in Std.	Widal	Bemerkungen, wichtige Nebenkrankheiten etc.
21) Apoplexie	75-jähr. Frau	17. Juli 08	154	3	1 : 10 —	Bronchopneumonie
22) Apoplexie, Arteriosklerose	88- „ „	4. Juni 08	122	14	1 : 10 —	
23) Ruptur eines Aneurysma der A. meningea media	50- „ Mann	23. April 08	78	21	1 : 10 —	
24) Tabes dorsalis	58- „ „	22. Juni 08	132	28	1 : 10 —	Aortitis sypl. (?) Encephalomalacia e thrombosi A. cerebelli post. dextri
25) Paralyse	45- „ Frau	2. März 08	44	3	1 : 10 —	
26) Paralyse	48- „ „	3. „ 08	45	3	1 : 20 + 1 : 40 —	Aortitis syphilitica, Bronchopneumonia
27) Chron. Leptomeningitis, Hydrocephalus	28- „ Mann	27. April 08	83	24	1 : 10 —	Bronchopneumonia
28) Chron. Leptomeningitis, Hydrocephalus	35- „ „	25. Mai 08	116	24	1 : 10 —	
29) Atrophia cerebri, Hydrocephalus Sy.?	50- „ „	22. Juni 08	133	4	1 : 10 —	
30) Hydrocephal. levis, Insolation (Krämpfe)	36- „ „	16. Juli 08	152	5	1 : 10 —	Nekrose der Psoasmuskulatur
31) Thrombose der A. carotis int., Encephalomalacia	71- „ „	25. „ 08	162	2	1 : 10 —	
32) Chronische Schrumpfniere	57- „ „	1. Mai 08	86	9	1 : 10 —	
33) Chronische Nierenentzündung	31- „ „	4. „ 08	90	10	1 : 10 —	
34) Pseudoleukämie	62- „ „	18. „ 08	110	21	1 : 10 —	
35) Potatorium, narbige Pylorusstenose	48- „ „	11. „ 08	100	17	1 : 10 —	
d) Geschwülste.						
36) Oberkiefercarcinom	62-jähr. Frau	4. März 08	46	4	1 : 10 + (1 : 20 —)	Pneumonie
37) Oesophaguscarcinom	54- „ Mann	6. „ 08	47	5	1 : 10 —	
38) Magencarcinom	35- „ „	3. Jan. 08	64	12	1 : 10 —	Endocarditis, Gehirnembolieen, Thrombose der Schenkelvene, Lungenembolie
39) Magencarcinom, Geschwulstthrombose der Pfortader	63- „ „	5. April 08	66	15	1 : 40 + 1 : 50 l	
40) Magencarcinom, Ikterus, Lebermetastasen	55- „ „	26. „ 08	80	15	1 : 25 + (1 : 40 —)	
41) Magencarcinom (keine Lebermetastasen)	56- „ „	5. Mai 08	94	2	1 : 10 —	Peritonitis
42) Magencarcinom	47- „ „	23. „ 08	114	15	1 : 10 —	
43) Carcinom der Pap. duodenalis, sehr schwerer Ikterus	60- „ „	1. Juni 08	118	20	1 : 10 —	
44) Rectumcarcinom	62- „ „	28. April 08	85	24	1 : 10 —	Bronchopneumonie

Generated on 2019-09-14 21:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

45) Rectumcarcinom	44-jähr.	Mann	19. Juli 08	157	15	1 : 10 —	Peritonitis
46) Bronchuscarcinom	58- „	„	5. April 08	65	4	1 : 10 —	
47) Bronchuscarcinom	67- „	„	27. Juni 08	137	19	1 : 10 —	
48) Bronchuscarcinom	50- „	Frau	18. Juli 08	155	3	1 : 10 —	
49) Uteruscarcinom	55- „	„	21. Mai 08	112	14	nach 24 Std. l. + 1 : 20 + 1 : 40 — nach 12 Std. Flocken	Ausgedehnte Verjauchung
50) Struma maligna	78- „	Mann	22. März 08	56	6	1 : 10 — 1 : 20 —	
51) Hydronephrom	42- „	Frau	14. Mai 08	105	2	1 : 10 —	
52) Sarkom des Fußes mit zahlreichen Knochenmetastasen	29- „	Mann	24. Juli 08	163	4	1 : 50 + + 1 : 100 + l. ebenso lebende Kult.	Frisch dargestellte Formalin-typhusaufschwemmg. 1 : 10 + 1 : 20 Sp.!
e) Akute eiterige Erkrankungen.							
53) Peritonitis, inkarzerierte Hernie	62-jähr.	Mann	7. März 08	48	8	1 : 10 —	
54) Peritonitis, inkarzerierte Hernie	57- „	Frau	15. April 08	71	15	1 : 10 —	
55) Peritonitis, inkarzerierte Hernie	42- „	Mann	19. „ 08	75	2	1 : 10 —	
56) Peritonitis, Appendicitis	65- „	„	22. „ 08	74	18	1 : 10 —	
57) Peritonitis, Appendicitis	19- „	Mädch.	24. „ 08	79	8	1 : 10 —	
58) Peritonitis, Appendicitis	25- „	Mann	22. Mai 08	113	7	1 : 10 —	
59) Peritonitis, Appendicitis	45- „	„	24. Juli 08	161	4	1 : 10 —	
60) Eiterige Meningitis, Gesichtsphlegmone	43- „	„	8. März 08	49	21	1 : 10 —	
61) Meningitis, Ohrencarcinom	65- „	„	28. „ 08	59	11	1 : 10 —	
62) Septikämie nach Phlegmone	60- „	„	29. „ 08	61	19	1 : 10 —	
63) Septikämie-Erysipel. Phlegmone	42- „	„	15. Mai 08	107	15	1 : 20 + 1 : 40 Spuren	
64) Otogene Pyämie	28- „	„	18. Juli 08	156	6	1 : 10 + 1 : 20 l.	
65) Septische Endometritis, Peritonitis	25- „	Frau	3. Juni 08	120	18	1 : 10 —	
66) Puerperale Sepsis	25- „	„	1. März 08	42	14	1 : 10 —	
67) Cystitis, Peritonitis	37- „	„	9. Juni 08	127	9	1 : 10 —	
f) Chronische eiterige Erkrankungen.							
68) Cystitis, Pyelonephritis, Prostatahypertrophie	78-jähr.	Mann	25. April 08	82	26	1 : 10 —	
69) Paranephritischer Absceß (Endocarditis)	44- „	„	22. Juli 08	159	7	1 : 10 —	
70) Osteomyelitis, Gasphlegmone	10- „	Knabe	9. Mai 08	98	4	1 : 10 —	
71) Osteomyelitis, Endocarditis, Sepsis	38- „	Mann	13. Mai 08	104	22	1 : 10 —	
72) Chronische eiterige Pleuritis und Pericarditis	32- „	„	27. April 08	81	4	1 : 10 —	
73) Chronische Pneumonie u. Pericarditis nach Scharlach	9- „	Knabe	7. Mai 08	95	2	1 : 10 —	

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Todesursache bezw. wichtigste Leichenveränderungen	Alter und Geschlecht	Tag der Sektion	S.-No.	Entnahme des Blutes post mort. in Std.	Widal	Bemerkungen, wichtige Nebenkrankheiten etc.
g) Tuberkulose.						
74) Lungentuberkulose	36-jähr. Mann	1. Mai 08	89	8	1:10 Sp.	
75) Lungen- und Kehlkopftuberkulose	41- „ „	4. „ 08	92	21	1:10 —	
76) Lungentuberkulose	30- „ „	7. „ 08	96	9	1:10 —	
77) Alte Lungentuberkulose mit frischen Knötchen	77- „ „	16. Juli 08	153	2	1:100 + 1:200 l.	Lebende Kultur 1:200 +, frisch mit Formalin abgetötete Kultur 1:10 Spuren 1:20—
78) Lungentuberkulose	20- „ „	19. Mai 08	111	5	1:10 —	
79) Lungen- und Darmtuberkulose	42- „ „	11. Juni 08	129	6	1:10 —	
80) Lungen- und Knochentuberkulose	51- „ „	12. „ 08	130	18	1:10 —	
81) Alte abgeheilte Tuberkulose, Pneumothorax	48- „ Frau	19. „ 08	131	3	1:10 —	
82) Tuberkulöses Empyem, Pneumothorax	54- „ Mann	23. Juli 08	100	2	1:10 —	
83) Lungentuberkulose, hämorrhagische Nephritis	38- „ Frau	15. „ 08	151	4	1:10 —	
84) Tuberkulöse Basilarmeningitis	28- „ Mann	26. Febr. 08	36	17	1:10 —	
85) Tuberkulöse Basilarmeningitis	5- „ Knabe	1. Mai 08	88	7	1:10 —	
86) Miliartuberkulose	36- „ Mann	15. April 08	72	22	1:10 —	
87) Miliartuberkulose	69- „ „	9. Juni 08	125	24	1:10 —	
88) Miliartuberkulose	31- „ Frau	26. „ 08	135	5	1:19 —	
89) Isol. Tuberkulose der peribronchialen, perigastrischen und retroperitonealen Drüsen. Miliare Knoten der Leber	47- „ Mann	1. April 08	63	17	1:10 —	
h) Infektionskrankheiten.						
90) Bronchopneumonie	74-jähr. Mann	28. Febr. 08	41	$5^1/_2$	1:10 —	Ls. Lungentuberkulose
91) Bronchopneumonie	45- „ „	9. April 08	67	18	1:10 —	Chron. Leptomeningitis, Hydrocephalus
92) Bronchopneumonie	79- „ Frau	13. „ 08	70	20	1:10 —	Schenkelhalsfraktur
93) Bronchopneumonie	72- „ Mann	16. „ 08	73	2	1:10 Sp.	Arteriosklerotische Gangrän des l. Oberschenkels. Amputation
94) Bronchopneumonie	75- „ Frau	1. Mai 08	87	20	1:10 —	Schenkelhalsfraktur
95) Bronchopneumonie	74- „ Mann	21. April 08	76	6	1:10 —	
96) Croupöse Pneumonie	9- „ Knabe	18. „ 08	74	23	1:10 —	
97) Bronchopneumonie	66- „ Frau	10. Juni 08	128	10	1:20 + 1:40 l.	Schenkelhalsfraktur
98) Chron. Pneumonie, End. valv. tricusp.	21- „ Mann	16. Mai 08	109	2	1:10 —	
99) Endocarditis ulcerosa	20- „ Frau	29. „ 08	117	26	1:10 Sp.	
100) Diphtherie	4- „ Knabe	4. April 08	123	6	1:10 —	

Generated on 2019-09-14 21:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Zweimal wurde sowohl bei Anwendung lebender Kultur wie bei Verwendung 6 Wochen alter abgetöteter Typhusaufschwemmungen Agglutination in einer Höhe von 1 : 100 bezw. 1 : 200 beobachtet (Fall 52, 77). Merkwürdigerweise blieb die Agglutination, für die weder anamnestisch, noch anatomisch, noch bakteriologisch Anhaltspunkte vorhanden waren, bei Verwendung von ca. 3 Tage alten abgetöteten Kulturen in einer Verdünnung von über 1 : 10 aus. Diese Erscheinung hängt nicht damit zusammen, daß die Typhusaufschemmung leichter agglutinierbar geworden wäre, wie die Blutuntersuchungen der folgenden Sektionen, die negativ ausfielen, zeigten, ebenfalls nicht mit einer schweren Agglutinierbarkeit der frischen Aufschwemmungen, wie leicht durch Kontrollversuche mit einem agglutinierenden Serum bewiesen werden konnte. Worauf sie beruht, vermag ich nicht zu entscheiden. Nach Abschluß der Arbeit habe ich sie noch zweimal beobachtet. Einmal in einem Fall von croupöser Pneumonie, wo das Serum der Kranken lebende Kultur 1 : 70 agglutinierte, während die Agglutination bei Verwendung ca. 5 Monate alter abgetöteter Kultur 1 : 20 stark, 1 : 40 schwach positiv war, während frisch abgetötete (ca. 3 Tage alte) Kulturen nicht die geringste Agglutination zeigten. Die später ausgeführte Sektion schloß Typhus völlig aus. In einem zweiten Falle von Gallenblasencarcinom mit Ikterus war die Agglutination mit lebenden und abgetöteten alten Kulturen 1 : 20 +, mit einer 8 Tage alten abgetöteten Kultur negativ. Auch in den übrigen agglutinierenden Fällen war weder anamnestisch noch kulturell Typhus nachweisbar.

Zusammenfassung.

1) Zur Anstellung der Agglutination mit Leichenblut sind lebende Kulturen, sowie alte mit Formalin abgetötete Kulturen ungeeignet. Bei Verwendung frisch abgetöteter (bis 8 Tage alter) Kulturen agglutinierte das Blutserum von 100 nicht an Typhus verstorbener Personen deutlich 10mal, der höchste Wert (totale Flockenbildung) betrug 1 : 40 (Magenkrebs).

2) Der höchste Prozentsatz von Agglutination fand sich bei Geschwülsten (ca. 35 Proz.), besonders bei ausgedehnter Metastasierung und Verjauchung. In zweiter Linie kamen schnell verlaufende Prozesse phlegmonöser Natur. Ob das Blut erst porstmortal die Agglutinationsfähigkeit gewinnt oder bereits intra vitam besitzt, wäre erst festzustellen.

3) Auch die Untersuchungen an Leichenblut beweisen den hohen spezifischen Wert der Typhusagglutination, was insofern wichtig ist, als das Blut typhöser Leichen seine Agglutinationsfähigkeit (wenn diese überhaupt vorhanden ist) auch bei beginnender Zersetzung, lange Zeit beibehält.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Vergleichende Untersuchungen über neuere Methoden der Tuberkelpilzfärbung.

[Aus dem pathologischen Institut der Düsseldorfer Akademie für praktische Medizin. Direktor: Prof. Dr. Lubarsch.]

Von Dr. **Albert Caan,**
früherem Volontärassistenten des Instituts,
jetzt Assistenten am Samariterhaus in Heidelberg.

Seit der Entdeckung des Erregers der Tuberkulose durch Robert Koch sind viele Methoden zur Färbung der Tuberkelpilze angegeben worden, von denen jedoch eigentlich nur die Ehrlichsche und die Ziehl-Neelsensche (mit ihren Modifikationen nach Gabbet, Fraenkel) allgemeines Bürgerrecht sich erworben haben. Nastinkow und Pewsner[1]) verwenden die Lösung eines Anilinfarbstoffes in Sublimat (10 ccm einer Sublimatlösung 1 : 2000 + 1 ccm einer 10-proz. Lösung von Gentianaviolett, Methylviolett, Fuchsin) und zur Kontrastfärbung eine 1-proz. Lösung von Malachitgrün resp. Eosin in Sublimat (1 : 2000). Adolf Müller gibt eine Tuberkelpilz- und Sporenfärbung an unter Anwendung von Kaliumperkarbonat oder noch besser mit einer alkalischen Wasserstoffsuperoxydlösung und umgeht eine Behandlung der fuchsingefärbten Tuberkelpilze mit Säure. Ogawa[3]) zieht dem üblichen Karbolfuchsin eine Mischung von Fuchsin mit Kreosot, Kampfer-, Menthol-, Terpentinwasser vor, Dorset[4]) verwendet Sudan III zur Färbung der Tuberkelpilze. Andrejew[5]) empfiehlt zur Entfärbung sowie zur Kontrastfärbung des Grundes, welche beide gleichzeitig in einem Tempo geschehen, bei der Ziehl-Neelsenfärbung ein Gemisch aus heißer 10-proz. Kaliumchloricum-Lösung, Säuregrün und 95-proz. Acid. sulfur. pur., während Rondelli und Buscalioni mit Javellewasser entfärben und Peltrisot[6]) als Entfärbungsreagens das Aceton verwendet, welches gleichzeitig als Auflösungsmittel des Methylenblau dient. Hiermit ist die Literatur keineswegs erschöpft, erwähnen möchte ich an dieser Stelle noch die Unnasche[7]) Färbung mit polychrom. Methylenblaulösung, die v. Beteghsche[8]) sogenannte b-Tolinfärbung, welche einen besonderen differentialdiagnostischen Wert bei Tuberkel-, Perlsuchtpilzen und anderen säurefesten Bacillen haben soll. Aber alle diese Methoden, auf deren Kritik ich mich hier nicht einlassen will, haben eine größere Bedeutung nicht erlangt, schon deswegen nicht, weil es nicht gelang, nachzuweisen, daß sie mehr leisten wie die bequemen Methoden nach Ehrlich und Ziehl-Neelsen.

In den letzten Jahren dagegen sind mehrfach Methoden angegeben worden, welche zur Färbung von Bacillen und einer gewissen Form des tuberkulösen Virus (granulierte Stäbchen, Granula) dienen sollen, die

1) Wratsch. 1893, refer. im Centralbl. f. Bakt. Bd. XIV.
2) Centralbl. f. Bakt. Bd. XXIX.
3) Mitteilungen der medizin. Gesellschaft zu Tokio XVII, refer. im Centralbl. f. Bakt. Bd. XXXVI.
4) Reports and papers of the American Public Health Assoc. Vol. XXIV. 1898. Refer. im Centralbl. f. Bakt. Bd. XXXVI.
5) Centralbl. f. Bakt. Bd. XXII.
6) Bullet. des sc. pharmacol. T. VIII. 1903. Refer. im Centralbl. f. Bakt. Bd. XXXVI.
7) Monatshefte f. prakt. Dermatol.
8) Centralbl. f. Bakt. Bd. XLVII.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nach Ziehl-Neelsen nicht darstellbar sind. Spengler[1]) beschreibt die Färbung von Splittern in den Sputen Tuberkulöser. Michaelides[2]) hebt hervor, daß es eine Form des tuberkulösen Virus gibt, welche durch die Ziehl-Neelsensche Färbung nicht darstellbar ist, welche aber durch die Gramsche und Löffler-Giemsasche Methode sichtbar gemacht werden kann. Much[4]) hat drei verschiedene Modifikationen der Grammethode zur Färbung der granulären nach Ziehl-Neelsen nicht färbbaren Form des Tuberkulosevirus angegeben, während Herman[3]) bereits vor 18 Jahren in einem Fall von kongenitaler Tuberkulose beim Kalb, bei dem mit den üblichen Färbemethoden nichts gefunden wurde, mit einer Ammoniumkarbonat-Kristallviolettlösung Haufen von Tuberkelpilzen gefunden haben will.

Auf die Prioritätsfrage in der Darstellung der vorhin erwähnten Granula, welche den Gegenstand der letzten einschlägigen Veröffentlichungen von Much[5]), Wirths[6]) und Sophie Fuchs-Wolfring[7]) bildete, möchte ich hier nicht näher eingehen, ebensowenig auf die Frage der Differenzierung von menschen- und rindvirulenten Tuberkelpilzen. Soviel steht jedoch für mich fest, daß die Splitter, welche von Carl Spengler in seiner Perlsuchtkaltmethode[8]) und später in der sogenannten Pikrinmethode[9]) dargestellt wurden, und als solche den Beweis für die Artverschiedenheit der menschlichen und tierischen Tuberkelpilze (Kochsche Ansicht) erbringen sollten, nichts mit den nach Gram färbbaren Granula zu tun haben. Denn sie stellen nicht miteinander zu identifizierende Gebilde dar, sie sind nicht säurefest im Gegensatz zu den Gram-Granula. Außerdem bilden die nach Gram färbbaren Granula in gleicher Weise die Form des sogenannten Typus humanus wie des Typus bovinus und sind nachweisbar, wenn die Ziehl-Neelsensche Methode und die Pikrinmethode versagen (Wirths). Und ob nun Much das Recht der Priorität zusteht, erscheint mir gleichfalls zweifelhaft. Schon 1886 wurden von Ehrlich[10]) ähnliche Körperchen beschrieben, Koch und v. Nießen („Cocculi") wollen schon früher bezw. später solche gesehen haben. Nicht vergessen werden dürfen an dieser Stelle die aus einzelnen Körnern bestehenden Ketten, welche Lutz, Unna und andere bei Anwendung modifizierter Grammethoden fanden. Und last not least Herman, auf dessen vorhin bereits erwähnte Ammoniumkarbonat-Kristallviolettfärbung (zugleich auch Granulafärbung) ich noch ausführlicher zurückkommen werde.

Es handelt sich in vorliegender Arbeit um eine vergleichende Untersuchung der Muchschen, der Hermanschen und der Ziehl-Neelsenschen Methode. Ich bin mir wohl bewußt, daß eine derartige Vergleichung mit großen Schwierigkeiten verbunden ist, da ihr die Basis einer strengsten Objektivität fehlt. Deshalb lege ich weniger Wert auf die Zahlenangaben als auf den Gesamteindruck, den ich aus meinen Untersuchungen gewonnen habe. Denn es leuchtet ohne weiteres ein,

1) Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskr. Bd. XCIX. 1905.
2) Beiträge z. Klinik d. Tuberkulose. Bd. VIII. 1907.
3) Beiträge z. Klinik d. Tuberkulose. Bd. VIII. 1907. Heft 1 und 4; sowie Berl. klin. Wochenschr. 1908. No. 14.
4) Ann. de l'Institut Pasteur. T. XXII. 1908.
5) Beiträge z. Klinik d. Tuberkulose. Bd. XI. 1908. Heft 1.
6) Beiträge z. Klinik d. Tuberkulose. Bd. XI. 1908. Heft 1.
7) Beiträge z. Klinik d. Tuberkulose. Bd. X. 1908. Heft 2.
8) Deutsche med. Wochenschr. 1905. No. 31.
9) Deutsche med. Wochenschr. 1907. No. 9.
10) Charité-Annalen. Jahrg. XI.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

daß bei einem Vergleich zweier Präparate eines und desselben Objektes der erste Schnitt eine größere bezw. kleinere Zahl von Tuberkelpilzen, Granula usw. enthalten kann als der zweite, dritte usw. Bei einer vergleichenden Untersuchung sollten solche Fälle, welche nach Ziehl-Neelsen einen deutlichen positiven Befund zeigen, möglichst nicht in Frage kommen, wenngleich sich nicht leugnen läßt, daß eine vergleichende Untersuchung auch dieser Fälle für die Beurteilung von Wert sein dürfte. Was die Granula betrifft, so sind bei einer Vergleichung Lungenobjekte nicht besonders geeignet, da hier leicht mitgefärbtes anthrakotisches Pigment einen positiven Befund vortäuschen könnte. Die Untersuchungsmethode, welche ich auf Veranlassung meines Chefs, des Herrn Prof. Dr. Lubarsch, anwandte, bestand lediglich darin, daß ich bei verschiedener Fixation der Objekte eine Halbierung des Objektes (in zweckentsprechender Weise) vornahm, bei gleicher Fixation nach Art der Serienschnitte die Schnitte in abwechselnder Reihenfolge nach den verschiedenen Färbemethoden untersuchte. Und zwar durchmusterte ich bei jedem einzelnen Präparat in der Regel je 30 bezw. 50 Gesichtsfelder. Als Untersuchungsmaterial verwandte ich das Sputum von Phthisikern und Nichtphthisikern, welches mir in liebenswürdigster Weise von der medizinischen Klinik zur Verfügung gestellt wurde, Organstücke von tuberkulösen Individuen, Kaverneninhalt, verkalkte Drüsen, Organe von Meerschweinchen, welche mit rind- bezw. menschenvirulentem Material geimpft worden waren.

Was nun zunächst die Muchsche Methode betrifft, so handelt es sich hier um eine Modifizierung der Gramschen Methode. Und zwar gibt Much folgende drei Modifikationen an:

1) Anilinwassergentianaviolett, Lugolsche Lösung, Entfärben in Alkohol absol. und Nelkenöl.

2) Methylviolett BN. 10 ccm gesättigte alkoholische Lösung in 100 ccm 2-proz. Karbolwasser (Aufkochen über der Flamme oder 24 bis 48 Stunden bei 37°), Jodjodkaliumlösung 1—5 Minuten, 5-proz. Salpetersäure 1 Minute, 3-proz. Salzsäure 10 Sekunden, Acetonalkohol āā.

3) Methylviolett BN. Lösung wie oben (Aufkochen oder längere Zeit bei 37°), Jodkaliumwasserstoffsuperoxydlösung (5 g Jodkalium, 100 ccm 2-proz. H_2O_2) bis 2 Minuten, Alkohol absolut.

Der Hauptvorzug dieser Methoden soll darin bestehen, daß sich diffus zerstreute oder in Haufen zusammenliegende oder auch zu einer feinen Stäbchenform angeordnete Körnchen (granulierte Stäbchen) und auch Stäbchen färben, welche nicht nach Ziehl-Neelsen darstellbar sind. Ob diese Granula Zerfallsprodukte der Tuberkelpilze (v. Behring hält sie für auf bakteriolytischem Wege entstandene Zerfallsprodukte des Kochschen Tuberkelpilzes) sind oder aber eine Entwicklungsform desselben bilden [Much, Treuholtz[1])], möchte ich nicht entscheiden. Ich stimme vollkommen mit Wirths[2]) überein, wenn er die zweite Methode für die einfachste und sicherste hält. Daß die vorhin erwähnten Methoden nach den Angaben Muchs große Schwierigkeiten in den Weg legen, wie Wirths diese gefunden haben will, kann ich nicht bestätigen, wenn ich auch nicht leugne, daß mir die ersten Präparate dieser Methode völlig mißlangen. Niederschläge sah ich auch schon bei kurzer Ein-

1) Medical Record. Vol. LXXIII. 1908. No. 2: „Es gibt gewisse Arten von Tuberkelbacillen, die in ihrer Jugendform die gewöhnliche Färbung nicht annehmen, sich aber bald zu voll ausgewachsenen Bacillen entwickeln, die nun das allgemein bekannte Verhalten gegen Farbstoffe zeigen.

2) Münch. med. Wochenschr. 1908. No. 32.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wirkung der Farblösung (ich bevorzugte stets das Aufkochen über der Flamme im Gegensatz zu Wirths) trotz sorgfältigster Filtration. Von einer Verstärkung der Jodierung sah ich ab. Daß die Differenzierung nicht leicht ist (nach Wirths müssen die Präparate völlig durchdifferenziert werden, da sonst der Einwand erhoben werden kann, die Granula seien nichts als Niederschläge, während andererseits schon bei geringer Ueberschreitung der Differenzierungszeit eine Entfärbung der Körnchen eintritt), kann ich nur bestätigen. Auffallend ist ferner die Tatsache, daß neben der allmählichen Entfärbung der Gram-Präparate die Muchsche Methode eine schnelle Orientierung und Klarlegung der histologischen Struktur nicht leicht gestattet.

Aehnliche Nachteile der schweren Orientierungsmöglichkeit, weniger der allmählichen Entfärbung bietet die Hermansche Methode, welche nach meinen Erfahrungen der Muchschen Methode sonst in jeder Hinsicht vorzuziehen ist. Herman hat das Muchsche Verfahren nachgeprüft und nennt es einen Fortschritt vor der Ziehlschen Methode: le Gram montre dans les coupes plus de bacilles et des bacilles mieux colorés que le Ziehl. Er selbst hält seine Methode für geeigneter, da sich bei ihr noch mehr gefärbte Bacillen finden als im Muchschen Gram-Verfahren und außerdem in gewissen Fällen neben Granula mehr ganze Bacillen vorhanden seien als entsprechend den Granula bei Much. Calmette hat inzwischen die Befunde Hermans bestätigt, und auch ich schließe mich der Ansicht dieser beiden Autoren, wie bereits erwähnt, vollauf an.

Herman bringt in Sublimat-Eisessiglösung (gesättigte Lösung von Sublimat in destilliertem Wasser, der eine 5-proz. Eisessiglösung hinzugefügt wird) gehärtete Gefrierschnitte auf den Objektträger und läßt diese über dem Wasserbade eintrocknen. Zur Färbung benutzt er 6—8 Tropfen einer Ammoniumkarbonat-Kristallviolettlösung (3 Teile einer 1-proz. Ammoniumkarbonatlösung in destilliertem Wasser und 1 Teil einer 3-proz. Kristallviolettlösung in 95-proz. Aethylalkohol, welche gründlich gemischt werden müssen). Er färbt über der Flamme, und zwar so lange, bis Dämpfe auftreten, und wartet dann noch eine Minute. Er entfärbt zunächst mehrere Sekunden in 10-proz. Salpetersäure, sodann in 95-proz. Aethylalkohol (event. mehrere Male), und zwar so lange, bis eine blasse blaue Farbe auftritt. Nunmehr erfolgt ein kurzes Auswaschen im Brunnenwasser und dann ein Auswaschen in fließendem destillierten Wasser (Spritzflasche), woraufhin der Farbenton wiederkehren soll. (Der letzte Prozeß dauert unter Umständen 2—3 Minuten.) Das Präparat wird wiederum über dem Wasserbad getrocknet und ohne weiteres mit Kanadabalsam unter das Deckglas gebracht.

Nach meinen Erfahrungen eignet sich die an unserem Institut gebräuchliche Härtung der Organstücke in 10-proz. Formalin (10-proz. Lösung einer 40-proz. Formaldehydlösung) in gleicher Weise zur Darstellung der Hermanschen Methode, und zwar nicht nur im Gefrierschnitt, sondern auch im Paraffinpräparat. (Auch die Färbungen nach Much und Ziehl-Neelsen geschahen zum Teil an Gefrierschnitten). Ich hatte reichlich Gelegenheit, Gefrierschnitte, welche in Eisessig-Sublimatlösung und solche, welche in 10-proz. Formalinlösung gehärtet wurden, vergleichend zu untersuchen und fand bei der Formalinhärtung lediglich den Nachteil, daß die Schnitte, welche über dem Wasserbad oder auch über der Flamme lufttrocken gemacht wurden, weniger fest anhafteten. Ich glaube, diesen Nachteil dadurch völlig behoben zu haben, indem ich die mit absolutem Alkohol gereinigten Objektträger mit Eiweiß-Glyzerinlösung

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bestreiche, welche koaguliert (kurz über der Flamme gehalten) und die Schnitte fest anhaften läßt. Dagegen erblicke ich in der Formalinmethode insofern einen Vorteil, als die Organstücke bei weitem länger konserviert werden können und nicht so spröde werden, wie dies bei Eisessig-Sublimatlösung der Fall ist. Außerdem ist die Methode einfacher, und es finden sich bei ihr weit weniger Niederschläge (Sublimatniederschläge). Ein Nachteil beider Methoden, sowohl der Muchschen wie der Hermanschen, besteht, wie ich bereits erwähnte, in dem undeutlichen Hervortreten der histologischen Struktur der Präparate. Herman gibt allerdings eine Kontrastfärbung mit einer 1-proz. wäßrigen oder alkoholischen Eosinlösung an. Damit ist jedoch meines Erachtens wenig gedient, da das Eosin eine diffuse Plasmafärbung hervorbringt, während doch nur eine geeignete Kernfärbung die Uebersichtlichkeit des Präparates erhöhen kann. Auch Wirths benutzte bei den Muchschen Gram-Methoden (freilich nur bei Ausstrichpräparaten) zur Gegenfärbung eine stark verdünnte Karbolfuchsinlösung (1 Tropfen der konzentrierten Lösung auf 1 Reagenzglas Wasser). Dieser Methode haften die gleichen Nachteile an wie der Eosinfärbung. Es handelte sich demnach darum, eine geeignete Gegenfärbung für die Hermansche Methode in Gestalt einer Kernfärbung zu finden. Auf Veranlassung von Herrn Prof. Dr. Lubarsch versuchte ich eine Färbung (nach zahlreichen Versuchen erwies sich die Vorfärbung am geeignetsten) mit salzsaurem Karmin, der sogenannten Mayerschen (von Paul Mayer-Neapel angegeben) Karminlösung, und es ist mir gelungen, auf diesem Wege mit der Hermanschen Methode überraschend schöne und übersichtliche Präparate darzustellen. Die von mir angewandte Methode (in der Abkürzung „modifizierte Methode nach Herman") bestand in folgendem [1]):

Der in 10-proz. Formalinlösung (beliebig lang, mindestens jedoch 3—4 Stunden; bei erhöhter Temperatur, z. B. im Wärmeschrank bei 50° genügt unter Umständen [dünne Objekte] $^1/_2$—1 Stunde) gehärtete Gefrierschnitt wird auf einen mit koagulierter Eiweißglyzerinlösung versehenen Objektträger gebracht und über der Flamme (vorsichtig) lufttrocken gemacht. Nunmehr erfolgt die Vorfärbung mit sorgfältig filtriertem salzsauren Karmin (Mayers Karminlösung) ca. 10 Minuten, sodann die Differenzierung mit 1-proz. Salzsäurealkohol (1 ccm reiner Salzsäure auf 100 ccm 70-proz. Alkohol), und zwar so lange, bis die Kerne deutlich sichtbar werden. Nach kurzem Abspülen mit destilliertem Wasser erfolgt dann die eigentliche Färbung mit der gründlich gemischten und filtrierten Ammoniumkarbonat-Kristallviolettlösung (3 Teile einer 1-proz. Ammoniumkarbonatlösung in destilliertem Wasser und 1 Teil einer 3-proz. Kristallviolettlösung in 96-proz. Alkohol). Die Entfärbung geschieht mittels 10-proz. Salpetersäure (mehrere Sekunden) und mittels 96-proz. Alkohols, und zwar wird mit diesem so lange entfärbt, bis der ursprüngliche Karminton wiedergekehrt ist. Nach kurzem Auswaschen in destilliertem Wasser wird das sorgfältig über der Flamme lufttrocken gemachte Präparat (Vorsicht!) mit Kanadabalsam unter das Deckglas gebracht.

Was die Paraffinpräparate betrifft, so wurden die Organstücke, da es sich in der Regel um eilige Untersuchungen handelte, nach der Lubarschschen [2]) Methode schnell gehärtet und eingebettet. Es ist

1) Die erforderlichen Lösungen können fertig von der Firma Dr. Grübler & Cie. in Leipzig bezogen werden.

2) Deutsche med. Wochenschr. 1903 und Schmorl, Die pathologisch-histologischen Untersuchungsmethoden. Leipzig 1907.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

selbstverständlich, daß vor der Anwendung der Färbung das Paraffin auf dem üblichen Wege entfernt werden muß (Xylol, Alkohol, Aqua destillata usw.). Auch Ausstriche lassen sich mit der modifizierten Hermanschen Methode gut und übersichtlich färben. Hier genügt als Fixierung ein 3-maliges Durchziehen des lufttrocknen Präparates durch die Flamme. Auf den ersten Blick erscheint die vorhin angegebene Färbung umständlich, bei einiger Uebung ist man jedoch überrascht über die Einfachheit und auch Schnelligkeit (!) des Verfahrens. Handelt es sich vielleicht auch um einen geringen Zeitverlust bei der Herstellung des Präparats gegenüber der Ziehl-Neelsenschen Methode, so wird dieser reichlich eingebracht durch die Uebersichtlichkeit des Präparates und durch die schnelle Auffindbarkeit der Tuberkelpilze, welche, violettschwarz auf karminrotem Grunde, bei weitem deutlicher als die Ziehl-Neelsenschen ziegelroten auf blauem Grunde, zu sehen sind. Dabei sehe ich zunächst ab von bereits angedeuteten Vorzügen der Hermanschen Methode vor der Muchschen und Ziehl-Neelsenschen Methode, welche aus dem nachfolgenden Protokoll meiner Untersuchungen ersichtlich sind.

Die Färbung der Präparate nach Ziehl-Neelsen geschah in der allgemein üblichen Weise: Färbung mit Karbolfuchsin (1 g Fuchsin, 10 ccm Alkohol absolut., 90 ccm 5-proz. Karbolwasser), Abspülen mit destilliertem Wasser, Entfärbung mit 1-proz. Salzsäurealkohol (1 ccm reiner Salzsäure auf 100 ccm 70-proz. Alkohol), Nachfärbung mit wässeriger Methylenblaulösung.

Im folgenden gebe ich in aller Kürze eine Uebersicht über die von mir angestellten vergleichenden Untersuchungen der Tuberkelpilzfärbemethoden nach Much, Herman (bezw. modifizierte Methode nach Herman) und Ziehl-Neelsen. Ueber die Versuchsanordnung wurde bereits vorher gesprochen.

1. Tuberkulöse Lunge (Sektionsnummer 377. 08). Tuberkulöse Bronchitis und Peribronchitis.

a) Much, I. Methode: in 3 Präparaten zahlreiche Tuberkelpilze (in 1 Gesichtsfeld durchschnittlich 10), reichlich Granula, ganz vereinzelt granulierte Stäbchen (Paraffineinbettung).

Much, II. Methode: in 2 Präparaten zahlreiche Tuberkelpilze (in 1 Gesichtsfeld durchschnittlich 12), reichlich Granula, keine granulierten Stäbchen (Paraffineinbettung).

Much, III. Methode: in 2 Präparaten reichlich Tuberkelpilze (in 1 Gesichtsfeld durchschnittlich 9), vereinzelt Granula und ganz vereinzelt granulierte Stäbchen (Paraffineinbettung).

b) Ziehl-Neelsen: in 3 Präparaten mäßig Tuberkelpilze (in 1 Gesichtsfeld durchschnittlich 5), keine Granula, keine granulierten Stäbchen (Paraffineinbettung).

c) Herman:

α) Härtung in Eisessig-Sublimatlösung: in 2 Präparaten zahlreich Tuberkelpilze (in 1 Gesichtsfeld durchschnittlich 16), mäßig Granula, reichlich granulierte Stäbchen (in 1 Gesichtsfeld durchschnittlich 4).

β) Härtung in 10-proz. Formalin: in 2 Präparaten reichlich Tuberkelpilze (in 1 Gesichtsfeld durchschnittlich 14), mäßig Granula und granulierte Stäbchen (in 1 Gesichtsfeld durchschnittlich 5).

γ) Paraffineinbettung: in 1 Präparat reichlich Tuberkelpilze (in 1 Gesichtsfeld durchschnittlich 13), mäßig Granula, reichlich granulierte Stäbchen (in 1 Gesichtsfeld durchschnittlich 4).

2. Tuberkulöse Lunge (Sektionsnummer 377. 08). Tuberkulöse Bronchitis und Peribronchitis.

a) Much, II. Methode: in 2 Präparaten reichlich Tuberkelpilze (in 1 Gesichtsfeld durchschnittlich 8), reichlich Granula, vereinzelt granulierte Stäbchen (in 1 Gesichtsfeld durchschnittlich 1) = Paraffineinbettung.

Much, III. Methode: in 2 Präparaten reichlich Tuberkelpilze (in 1 Gesichtsfeld durchschnittlich 8), reichlich Granula, ganz vereinzelt granulierte Stäbchen (Paraffineinbettung).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

b) Ziehl-Neelsen: in 2 Präparaten mäßig Tuberkelpilze (in 1 Gesichtsfeld durchschnittlich 3), keine Granula, keine granulierten Stäbchen (Paraffineinbettung).

c) Herman:

α) Härtung in Eisessig-Sublimatlösung: in 2 Präparaten zahlreich Tuberkelpilze (in 1 Gesichtsfeld durchschnittlich 12), reichlich Granula und granulierte Stäbchen (in 1 Gesichtsfeld durchschnittlich 3).

β) Härtung in 10-proz. Formalin: in 2 Präparaten zahlreich Tuberkelpilze (in 1 Gesichtsfeld durchschnittlich 17), weniger reichlich Granula und vereinzelt granulierte Stäbchen (in 1 Gesichtsfeld durchschnittlich 1).

γ) Paraffineinbettung: in 1 Präparat reichlich Tuberkelpilze (in 1 Gesichtsfeld durchschnittlich 14), mäßig Granula und granulierte Stäbchen (in 1 Gesichtsfeld durchschnittlich 1—2).

3. Ausstriche aus Kaverneninhalt einer tuberkulösen Lunge (Sektionsnummer 377. 08).

a) Much, I. Methode: in 2 Präparaten reichlich Tuberkelpilze (in 1 Gesichtsfeld durchschnittlich 6), reichlich Granula und vereinzelt granulierte Stäbchen (in 1 Gesichtsfeld durchschnittlich 1).

Much, II. Methode: in 2 Präparaten reichlich Tuberkelpilze (in 1 Gesichtsfeld durchschnittlich 6), reichlich Granula und mäßig granulierte Stäbchen (in 1 Gesichtsfeld durchschnittlich 2).

b) Ziehl-Neelsen: in 2 Präparaten mäßig viel Tuberkelpilze (in 1 Gesichtsfeld durchschnittlich 2—3), ganz vereinzelt ziegelrot gefärbte Granula, keine granulierten Stäbchen.

c) Herman: in 3 Präparaten zahlreich Tuberkelpilze (in 1 Gesichtsfeld durchschnittlich 10), mäßig Granula und granulierte Stäbchen (in Gesichtsfeld durchschnittlich 2—3).

4. Lymphdrüse eines Meerschweinchens, welches mit verkalktem Material eines an Tuberkulose zugrunde gegangenen Rindes geimpft wurde und nach ca. 4 Monaten starb.

a) Much, I. Methode: in 15 Schnitten keine Tuberkelpilze, ganz vereinzelt Granula, keine granulierten Stäbchen (Paraffineinbettung).

Much, II. Methode: in 10 Schnitten keine Tuberkelpilze, keine Granula, keine granulierten Stäbchen (Paraffineinbettung).

b) Ziehl-Neelsen: in 8 Schnitten keine Tuberkelpilze, keine Granula, keine granulierten Stäbchen (Paraffineinbettung).

c) Herman: in 20 Präparaten vereinzelt Tuberkelpilze (im ganzen 8), keine sicheren Granula, ganz vereinzelt granulierte Stäbchen (im ganzen 6) = Paraffineinbettung.

5. Ausstriche aus der Lymphdrüse eines Meerschweinchens (cf. Fall 4).

a) Much, I. Methode: in 1 Präparat keine Tuberkelpilze, keine Granula, keine granulierten Stäbchen (50 Gesichtsfelder).

Much, II. Methode: in 1 Präparat keine Tuberkelpilze, ganz vereinzelt Granula (?), keine granulierten Stäbchen (50 Gesichtsfelder).

Much, III. Methode: in 1 Präparat keine Tuberkelpilze, keine Granula, 2 granulierte Stäbchen (50 Gesichtsfelder).

b) Ziehl-Neelsen: in 1 Präparat keine Tuberkelpilze, keine Granula, keine granulierten Stäbchen (50 Gesichtsfelder).

c) Herman: in 1 Präparat 12 Stäbchen (Tuberkelpilze), keine Granula, 2 granulierte Stäbchen (50 Gesichtsfelder).

6. Tuberkulöse Lunge (Sektion 384. 08). Tuberkulöse Bronchitis und Peribronchitis.

a) Much, Methode II: in 2 Präparaten mäßig (143) Tuberkelpilze (in 1 Gesichtsfeld durchschnittlich 2—3), reichlich Granula, mäßig (116) granulierte Stäbchen (in 1 Gesichtsfeld durchschnittlich 2) = Paraffineinbettung.

b) Ziehl-Neelsen: in 2 Präparaten (60 Gesichtsfelder) ganz vereinzelt (5) Tuberkelpilze, keine Granula, keine granulierten Stäbchen.

c) Herman:

α) Härtung in Eisessig-Sublimatlösung: in 2 Präparaten (60 Gesichtsfelder) reichlich Tuberkelpilze (312, (in 1 Gesichtsfeld durchschnittlich 5), ganz vereinzelt Granula, desgleichen granulierte Stäbchen (im ganzen 18).

β) Härtung in 10-proz. Formalin: in 2 Präparaten (60 Gesichtsfelder) reichlich (367) Tuberkelpilze (in 1 Gesichtsfeld durchschnittlich 6), keine Granula, vereinzelt granulierte Stäbchen, im ganzen 58 (in 1 Gesichtsfeld durchschnittlich 1).

γ) Paraffineinbettung: in 2 Präparaten (60 Gesichtsfelder) reichlich (292) Tuberkelpilze (in 1 Gesichtsfeld durchschnittlich 4—5), vereinzelt Granula (anthrakotisches Pigment?), ganz vereinzelt granulierte Stäbchen (in 60 Gesichtsfeldern 14).

7. Tuberkulöse Lunge (Sektionsnummer 384. 08). Tuberkulöse Bronchitis und Peribronchitis.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

a) Much, I. Methode:

α) Gefrierschnitt: in 2 Präparaten (60 Gesichtsfelder) mäßig (110) Tuberkelpilze (in 1 Gesichtsfeld durchschnittlich 2), reichlich Granula, ganz vereinzelt granulierte Stäbchen (im ganzen 5).

β) Paraffinschnitt: in 2 Präparaten (60 Gesichtsfelder) mäßig (136) Tuberkelpilze (in 1 Gesichtsfeld 2—3 durchschnittlich), reichlich Granula, ganz vereinzelt granulierte Stäbchen (in 60 Gesichtsfeldern 5).

Much, II. Methode:

α) Gefrierschnitt: in 2 Präparaten (60 Gesichtsfelder) mäßig (148) Tuberkelpilze (in 1 Gesichtsfeld durchschnittlich 2—3), reichlich Granula, keine granulierten Stäbchen.

β) Paraffinschnitt: in 2 Präparaten (60 Gesichtsfeldern) mäßig Tuberkelpilze (83) (in 1 Gesichtsfeld durchschnittlich 1—2), reichlich Granula, ganz vereinzelt granulierte Stäbchen (in 60 Gesichtsfeldern 3).

b) Ziehl-Neelsen:

α) Gefrierschnitt: in 2 Präparaten ganz vereinzelt Tuberkelpilze (in 60 Gesichtsfeldern 3), keine Granula, keine granulierten Stäbchen.

β) Paraffinschnitt: in 2 Präparaten (60 Gesichtsfelder) keine Tuberkelpilze, keine Granula, keine granulierten Stäbchen.

c) Herman:

α) Härtung in Eisessig-Sublimatlösung: in 2 Präparaten (60 Gesichtsfelder) reichlich (224) Tuberkelpilze (in 1 Gesichtsfeld durchschnittlich 3—4), vereinzelt Granula, mäßig granulierte Stäbchen (95) (in 1 Gesichtsfeld durchschnittlich 1—2).

β) Härtung in 10-proz. Formalin: in 2 Präparaten (60 Gesichtsfelder) reichlich Tuberkelpilze (245) (in 1 Gesichtsfeld durchschnittlich 4), mäßig Granula, vereinzelt granulierte Stäbchen, in 60 Gesichtsfeldern 74 (in 1 Gesichtsfeld durchschnittlich 1).

γ) Paraffineinbettung: in 2 Präparaten (60 Gesichtsfelder) reichlich Tuberkelpilze (178, in 1 Gesichtsfeld durchschnittlich 3), vereinzelt Granula, vereinzelt granulierte Stäbchen (53, in 1 Gesichtsfeld durchschnittlich 1).

8. Ausstriche aus einer Kaverne einer tuberkulösen Lunge (Sektionsnummer 334,08).

a) Much, II. Methode: in 1 Präparat (30 Gesichtsfelder) 3 Tuberkelpilze, reichlich Granula, keine granulierten Stäbchen.

Much, III. Methode: in 1 Präparat (30 Gesichtsfelder) 4 Tuberkelpilze, mäßig Granula, keine granulierten Stäbchen.

b) Ziehl-Neelsen: in 1 Präparat 2 Tuberkelpilze (30 Gesichtsfelder), keine Granula, keine granulierten Stäbchen.

c) Herman: in 1 Präparat 12 Tuberkelpilze (30 Gesichtsfelder), vereinzelt Granula, 16 granulierte Stäbchen.

d) Herman modifiz.: in 1 Präparat 10 Tuberkelpilze (30 Gesichtsfelder), vereinzelt Granula, 21 granulierte Stäbchen.

9. Tuberkulöse Lunge (Sektionsnummer 387. 08). Käsige Pneumonie.

a) Much, I. Methode: in 2 Präparaten (60 Gesichtsfelder) keine Tuberkelpilze, reichlich Granula, keine granulierten Stäbchen (Paraffineinbettung).

Much, II. Methode: in 2 Präparaten (60 Gesichtsfelder) keine Tuberkelpilze, reichlich Granula, keine granulierten Stäbchen (Paraffineinbettung).

Much, III. Methode: in 2 Präparaten (60 Gesichtsfelder) keine Tuberkelpilze, mäßig Granula, 2 granulierte Stäbchen (Paraffineinbettung).

b) Ziehl-Neelsen: in 2 Präparaten keine Tuberkelpilze, keine Granula, keine granulierten Stäbchen (Paraffineinbettung).

c) Herman:

α) Härtung in Eisessig-Sublimatlösung: in 2 Präparaten (60 Gesichtsfelder) 19 Tuberkelpilze, vereinzelt Granula, 12 granulierte Stäbchen.

β) Härtung in 10-proz. Formalin: in 1 Präparat (30 Gesichtsfelder) 6 Tuberkelpilze, mäßig Granula, 8 granulierte Stäbchen.

γ) Paraffineinbettung: in 1 Präparat (30 Gesichtsfelder) 10 Tuberkelpilze, mäßig Granula, 10 granulierte Stäbchen.

10. Tuberkulöse Mesenterialdrüse (Sektionsnummer 387.08).

a) Much, II. Methode: in 1 Präparat keine Tuberkelpilze, keine Granula und granulierte Stäbchen (Paraffineinbettung).

b) Ziehl-Neelsen: in 1 Präparat keine Granula, keine Tuberkelpilze, keine granulierten Stäbchen (Paraffineinbettung).

c) Herman: in 1 Präparat keine Tuberkelpilze, keine Granula, 2 granulierte Stäbchen (?) = Paraffineinbettung, 30 Gesichtsfelder.

d) Herman modifiz.: in 1 Präparat 1 Tuberkelpilz (?), keine granulierten Stäbchen, keine Granula (Paraffineinbettung, 30 Gesichtsfelder).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

11. Milz eines Meerschweinchens[1]), welches mit verkalktem Material eines tuberkulösen Menschen geimpft und nach ca. 6 Monaten getötet wurde.

a) Much, II. Methode: in 2 Präparaten (60 Gesichtsfelder) keine Tuberkelpilze, mäßig Granula, keine granulierten Stäbchen (Paraffineinbettung).

b) Ziehl-Neelsen: in 2 Präparaten (60 Gesichtsfelder) keine Tuberkelpilze, keine Granula, keine granulierten Stäbchen (Paraffineinbettung).

c) Herman: in 2 Präparaten vereinzelt (in 60 Gesichtsfeldern 12 bezw. 15) Tuberkelpilze und granulierte Stäbchen, vereinzelt Granula (Paraffineinbettung).

12. Inguinaldrüse von Meerschweinchen (cf. No. 11.)

a) Much, I. Methode: in 1 Präparat (30 Gesichtsfelder) keine Tuberkelpilze, ganz vereinzelt Granula, keine granulierten Stäbchen (Paraffineinbettung).

Much, II. Methode: in 1 Präparat (30 Gesichtsfelder) keine Tuberkelpilze, ganz vereinzelt Granula, keine granulierten Stäbchen (Paraffineinbettung).

Much, III. Methode: in 1 Präparat (30 Gesichtsfelder) keine Tuberkelpilze, keine Granula, keine granulierten Stäbchen (Paraffineinbettung).

b) Ziehl-Neelsen: in 1 Präparat (30 Gesichtsfelder) keine Tuberkelpilze, keine Granula, keine granulierten Stäbchen (Paraffineinbettung).

c) Herman:

α) Härtung in Eisessig-Sublimat
β) Härtung in 10-proz. Formalin
γ) Paraffineinbettung

} in je 1 Präparat (30 Gesichtsfelder) keine Tuberkelpilze, keine Granula, keine granulierten Stäbchen.

13. Tuberkulöse Mesenterialdrüse (Sektionsnummer 389. 08).

a) Much, II. Methode: in 3 Präparaten (90 Gesichtsfelder) ganz vereinzelt (3) Tuberkelpilze, mäßig Granula, 2 granulierte Stäbchen (Formalin-Gefrierschnitt).

b) Ziehl-Neelsen: in 3 Präparaten (90 Gesichtsfelder) keine Tuberkelpilze, keine Granula, keine granulierten Stäbchen (Formalin-Gefrierschnitt).

c) Herman: in 2 Präparaten (60 Gesichtsfelder) 12 Tuberkelpilze, vereinzelt Granula, 8 granulierte Stäbchen (Formalin-Gefrierschnitt).

d) Herman modifiz.: in 2 Präparaten (60 Gesichtsfelder) 7 Tuberkelpilze, wenig Granula, 15 granulierte Stäbchen (Formalin-Gefrierschnitt).

14. Exstirpierte Stückchen aus der Conjunctiva tarsi (Tuberkulose?).

a) Much, II. Methode: in 6 Präparaten (180 Gesichtsfelder) vereinzelt Tuberkelpilze (5), mäßig Granula, vereinzelt granulierte Stäbchen (6) = Paraffineinbettung.

Much, I. Methode: in 4 Präparaten (120 Gesichtsfelder) keine Tuberkelpilze, mäßig Granula, 8 granulierte Stäbchen = Paraffineinbettung.

b) Ziehl-Neelsen: in 4 Präparaten keine Tuberkelpilze, keine Granula, keine granulierten Stäbchen (Paraffineinbettung).

c) Herman: in 10 Präparaten (300 Gesichtsfelder) vereinzelt Tuberkelpilze (26), ganz vereinzelt Granula, vereinzelt granulierte Stäbchen (18) = Paraffineinbettung.

15. Tuberkulöse Meerschweinchenmilz[2]) (Meerschweinchen, geimpft mit verkalktem Material eines an Tuberkulose zugrunde gegangenen Menschen, nach ca. 5 Monaten getötet).

a) Much, II. Methode: in 2 Präparaten (60 Gesichtsfelder) vereinzelt Tuberkelpilze (30), mäßig Granula, ganz vereinzelt (3) granulierte Stäbchen (Formalin-Gefrierschnitt).

b) Ziehl-Neelsen: in 2 Präparaten (60 Gesichtsfelder) ganz vereinzelt (7) dunkelrot gefärbte Tuberkelpilze, keine Granula, keine granulierten Stäbchen (Formalin-Gefrierschnitt).

c) Herman: in 2 Präparaten (60 Gesichtsfelder) reichlich (165) Tuberkelpilze (in 1 Gesichtsfeld durchschnittlich 2—3), vereinzelt Granula, mäßig granulierte Stäbchen (in 60 Gesichtsfeldern 44) = Formalin-Gefrierschnitt.

d) Herman modifiz.: in 2 Präparaten (60 Gesichtsfelder) reichlich (134) Tuberkelpilze (in 1 Gesichtsfeld durchschnittlich 2), ganz vereinzelt Granula, in 60 Gesichtsfeldern 32 granulierte Stäbchen (Formalin-Gefrierschnitt).

16. Verkäster bronchialer Lymphknoten (Sektionsnummer 417. 08).

a) Much, I. Methode.

α) Gefrierschnitt: in 2 Präparaten (60 Gesichtsfelder) 2 Tuberkelpilze, vereinzelt Granula, keine granulierten Stäbchen.

---

1) Auf der 80. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte von Lubarsch („Zur vergleichenden Pathologie der Tuberkulose", Deutsche med. Wochenschr. 1908. No. 45) vorgestellt. Orth bezeichnete die verkästen Partieen als Infarkte. Lubarsch konnte jedoch in den verschiedensten Fällen (siehe auch Fall 15, 23) Tuberkelpilze nachweisen = tuberkulöser Infarkt? Auch Treuholtz konnte in der Milz von Meerschweinchen, die mit Bacillen typ. humani geimpft waren, die granuläre Form des Tuberkelpilzes und ebenso nach Ziehl nicht färbbare Stäbchen durch die von Much angegebene modifizierte Gramsche Färbung darstellen.

2) Vergl. Anm. zu No. 11).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

β) Paraffineinbettung: in 2 Präparaten (60 Gesichtsfelder) keine Tuberkelpilze, vereinzelt Granula, keine granulierten Stäbchen.

Much, II. Methode.

α) Gefrierschnitt: in 2 Präparaten (60 Gesichtsfelder) keine Tuberkelpilze, vereinzelt Granula, 3 granulierte Stäbchen.

β) Paraffineinbettung: in 2 Präparaten (60 Gesichtsfelder) 1 Tuberkelpilz, vereinzelt Granula, 1 granuliertes Stäbchen.

b) Ziehl-Neelsen:

α) Gefrierschnitt: in 2 Präparaten keine Tuberkelpilze, keine Granula, keine granulierten Stäbchen.

β) Paraffineinbettung: in 2 Präparaten keine Tuberkelpilze, keine Granula, keine granulierten Stäbchen.

c) Herman:

α) Härtung in Eisessig-Sublimatlösung: in 2 Präparaten (60 Gesichtsfelder) 13 Tuberkelpilze, 1 granuliertes Stäbchen, ganz vereinzelt Granula (Gefrierschnitt).

β) Härtung in Formalin (10-proz.): in 2 Präparaten (60 Gesichtsfelder) 15 Tuberkelpilze, 3 granulierte Stäbchen, vereinzelt Granula (Gefrierschnitt).

γ) Paraffineinbettung: in 2 Präparaten (60 Gesichtsfelder) 13 Tuberkelpilze, 4 granulierte Stäbchen, wenig Granula.

d) Herman modifiz.:

α) Härtung in Eisessig-Sublimatlösung: in 1 Präparat (30 Gesichtsfelder) 15 Tuberkelpilze, keine granulierten Stäbchen, wenig Granula (Gefrierschnitt).

β) Härtung in 10-proz. Formalin: in 1 Präparat 12 Tuberkelpilze, 6 granulierte Stäbchen, vereinzelt Granula (Gefrierschnitt, 30 Gesichtsfelder).

γ) Paraffineinbettung: in 1 Präparat 21 Tuberkelpilze, 5 granulierte Stäbchen, vereinzelt Granula (30 Gesichtsfelder).

17. Verkäster Lymphknoten der Lungensubstanz (Sektionsnummer 417. 08).

a) Much, II. Methode: in 2 Präparaten (60 Gesichtsfelder) 5 Tuberkelpilze, 3 granulierte Stäbchen, reichlich Granula (Formalin-Gefrierschnitt).

b) Ziehl-Neelsen: in 2 Präparaten (60 Gesichtsfelder) keine Tuberkelpilze, keine granulierten Stäbchen, keine Granula (Formalin-Gefrierschnitt).

c) Herman: in 2 Präparaten (60 Gesichtsfelder) 21 Tuberkelpilze, 8 granulierte Stäbchen, wenig Granula (Formalin-Gefrierschnitt).

d) Herman modifiz.: in 2 Präparaten (60 Gesichtsfelder) 13 Tuberkelpilze, 14 granulierte Stäbchen, vereinzelt Granula (Formalin-Gefrierschnitt).

18. Tuberkulöse Pericarditis (Sektionsnummer 420. 08).

a) Much, II. Methode: in 1 Präparat (30 Gesichtsfelder) keine Tuberkelpilze, 3 granulierte Stäbchen, mäßig Granula (Paraffineinbettung).

b) Ziehl-Neelsen: in 2 Präparaten (60 Gesichtsfelder) keine Tuberkelpilze, keine Granula, keine granulierten Stäbchen (Paraffineinbettung).

c) Herman: in 1 Präparat (30 Gesichtsfelder) 9 Tuberkelpilze, keine Granula, 14 granulierte Stäbchen (Paraffineinbettung).

d) Herman modifiz.: in 1 Präparat (30 Gesichtsfelder) 17 Tuberkelpilze, 6 granulierte Stäbchen, ganz vereinzelt Granula (Paraffineinbettung).

19. Sputumpräparate (Tuberkulose?).

a) Ziehl-Neelsen: negativ (3 Präparate).

b) Herman modifiz.: negativ (3 Präparate).

20. Sputumpräparate (Tuberkulose 1. Grades).

a) Ziehl: in 1 Präparat (30 Gesichtsfelder) 2 Tuberkelpilze, keine Granula, keine granulierten Stäbchen.

b) Herman modifiz.: in 1 Präparat (30 Gesichtsfelder) 4 Tuberkelpilze, 6 granulierte Stäbchen, vereinzelt Granula.

21. Sputumpräparate (Tuberkulose 3. Grades).

a) Ziehl-Neelsen: 1 Präparat zahlreich Tuberkelpilze (Zahl nicht genau feststellbar, in 1 Gesichtsfeld durchschnittlich 10), vereinzelt Granula (!!!), keine granulierten Stäbchen.

b) Much, II. Methode: in 1 Präparat reichlich Tuberkelpilze, mäßig granulierte Stäbchen (Zahl nicht genau feststellbar, in 1 Gesichtsfeld durchschnittlich 16 bezw. 6).

c) Herman: in 1 Präparat sehr reichlich Tuberkelpilze und granulierte Stäbchen (Zahl nicht genau feststellbar, in 1 Gesichtsfeld durchschnittlich 20 bezw. 15), mäßig Granula.

d) Herman modifiz.: in 2 Präparaten sehr reichlich Tuberkelpilze und granulierte Stäbchen (Zahl nicht genau feststellbar, in 1 Gesichtsfeld durchschnittlich 25 bezw. 15) mäßig Granula.

22. Sputumpräparate (Tuberkulose allerschwersten Grades).

a) Ziehl-Neelsen: in 2 Präparaten vereinzelt Tuberkelpilze (im ganzen in 60 Gesichtsfeldern 68), ganz vereinzelt Granula und 2 granulierte Stäbchen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

b) Much, II. Methode: in 1 Präparat reichlich Tuberkerkelpilze, weniger reichlich granulierte Stäbchen (in 30 Gesichtsfeldern 168 bezw. 54), reichlich Granula.

c) Herman: in 1 Präparat (30 Gesichtsfelder) sehr reichlich Tuberkelpilze (Zahl nicht genau feststellbar, bei weitem reichlicher als bei Ziehl-Neelsen und Much) sowie granulierte Stäbchen, mäßig Granula.

d) Herman modifiz.: in 2 Präparaten (60 Gesichtsfelder) sehr reichlich Tuberkelpilze (Zahl nicht genau feststellbar, bei weitem reichlicher als bei Ziehl-Neelsen und Much), desgl. granulierte Stäbchen, weniger reichlich Granula.

23. Milz eines Meerschweinchens, welches mit verkalktem Material eines tuberkulösen Schweines geimpft wurde und nach 112 Tagen einging.

a) Much, II. Methode: in 1 Präparat (30 Gesichtsfelder) 4 Tuberkelpilze, mäßig Granula, keine granulierten Stäbchen (Formalin-Gefrierschnitt).

b) Ziehl-Neelsen: in 1 Präparat (30 Gesichtsfelder) keine Tuberkelpilze, keine Granula, keine granulierten Stäbchen (Formalin-Gefrierschnitt).

c) Herman: in 1 Präparat (30 Gesichtsfelder) 46 Tuberkelpilze, vereinzelt Granula, 16 granulierte Stäbchen (Formalin-Gefrierschnitt).

d) Herman modifiz.: in Präparat (30 Gesichtsfelder) 38 Tuberkelpilze, vereinzelt Granula, 21 granulierte Stäbchen.

24. Leber eines Meerschweinchens (cf. No. 23).

a) Much, II. Methode: 1 Präparat (30 Gesichtsfelder) negativ (Formalin-Gefrierschnitt).

b) Ziehl-Neelsen: 1 Präparat (30 Gesichtsfelder) negativ (Formalin-Gefrierschnitt).

c) Herman modific.: in 1 Präparat (30 Gesichtsfelder) 2 Tuberkelpilze, keine Granula, 3 granulierte Stäbchen (Formalin-Gefrierschnitt).

25. Verkalktes Material von Sektion No. 1, 1909 (Ausstriche).

a) Ziehl-Neelsen: 1 Präparat (30 Gesichtsfelder) negativ.

b) Much, II. Methode: in 1 Präparat keine Tuberkelpilze, keine granulierten Stäbchen, zahlreich Granula (30 Gesichtsfelder).

c) Herman modifiz.: in 1 Präparat (30 Gesichtsfelder) 4 Tuberkelpilze, mäßig Granula, keine granulierten Stäbchen.

26. Lungenvenentuberkel, im Durchbruch begriffen.

a) Much, II. Methode: in 1 Präparat äußerst zahlreich Tuberkelpilze und Granula, mäßig granulierte Stäbchen (nicht zählbar) = Formalin-Gefrierschnitt.

Much, III. Methode: in 1 Präparat äußerst zahlreich Tuberkelpilze und Granula, vereinzelt granulierte Stäbchen (nicht zählbar) = Formalin-Gefrierschnitt.

b) Ziehl-Neelsen: in 1 Präparat sehr zahlreich Tuberkelpilze, ganz vereinzelt Granula und granulierte Stäbchen (nicht zählbar) = Formalin-Gefrierschnitt.

c) Herman: in 1 Präparat sehr reichlich Tuberkelpilze, Granula und granulierte Stäbchen (nicht zählbar) = Formalin-Gefrierschnitt (erheblich mehr als bei Ziehl-Neelsen und Much).

d) Herman modifiz.: in 1 Präparat sehr reichlich Tuberkelpilze, Granula und granulierte Stäbchen (nicht zählbar) = Formalin-Gefrierschnitt (erheblich mehr als bei Ziehl-Neelsen und Much).

27. Kavernenwand einer tuberkulösen Lunge (Sektion 1, 1909).

a) Much, II. Methode: in 1 Präparat keine Tuberkelpilze, zahlreich Granula (anthrakotisches Pigment?), keine granulierten Stäbchen = Formalin-Gefrierschnitt.

b) Ziehl-Neelsen: in 1 Präparat keine Tuberkelpilze, keine rotgefärbten Granula, keine granulierten Stäbchen = Formalin-Gefrierschnitt.

c) Herman: in 1 Präparat keine Tuberkelpilze, reichlich Granula (anthrakotisches Pigment?), 2 granulierte Stäbchen (30 Gesichtsfelder, Formalin-Gefrierschnitt).

d) Herman modifiz.: in 1 Präparat 5 Tuberkelpilze, reichlich Granula (anthrakotisches Pigment?), 1 granuliertes Stäbchen (30 Gesichtsfelder, Formalin-Gefrierschnitt).

28. Schiefrige Induration (Sektion No. 1, 1909).

a) Ziehl-Neelsen: 1 Präparat, negativ (Formalin-Gefrierschnitt).

b) Herman modifiz.: 2 Präparate. Keine Tuberkelpilze, keine granulierten Stäbchen, mäßig Granula (anthrakotisches Pigment?) = Formalin-Gefrierschnitt.

29. Sputum (Tuberkulose?).

a) Ziehl-Neelsen: 2 Präparate negativ.

b) Herman modifiz.: 2 Präparate negativ.

c) Much, II. Methode: 1 Präparat negativ.

30. Leber eines an Allgemeintuberkulose zugrunde gegangenen Kindes (Sektionsnummer 15. 1909).

a) Ziehl-Neelsen: in 2 Präparaten keine Tuberkelpilze, keine Granula, keine granulierten Stäbchen (Formalin-Gefrierschnitt).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

b) Much, III. Methode: in 2 Präparaten keine Tuberkelpilze, keine Granula, keine granulierten Stäbchen (Formalin-Gefrierschnitt).

c) Herman modifiz.: in 2 Präparaten keine Tuberkelpilze, keine Granula, keine granulierten Stäbchen (Formalin-Gefrierschnitt).

31. Sputum eines Phthisikers 3. Grades.

a) Ziehl-Neelsen: in 2 Präparaten (60 Gesichtsfelder) vereinzelt (48, in 1 Gesichtsfeld durchschnittlich 1) Tuberkelpilze, keine Granula, keine granulierten Stäbchen.

b) Much, II. Methode: in 1 Präparat (30 Gesichtsfelder) reichlich Tuberkelpilze (133, in 1 Gesichtsfeld durchschnittlich 4—5), Granula, ganz vereinzelt granulierte Stäbchen (im ganzen 12).

c) Herman: in 1 Präparat (30 Gesichtsfelder) sehr reichlich Tuberkelpilze (193, in 1 Gesichtsfeld durchschnittlich 6—7), weniger Granula, reichlich granulierte Stäbchen (145, in 1 Gesichtsfeld durchschnittlich 5).

d) Herman modifiz.: in 1 Präparat (30 Gesichtsfelder) sehr reichlich (260) Tuberkelpilze (in 1 Gesichtsfeld durchschnittlich 9), weniger Granula und reichlich (102) granulierte Stäbchen (in 1 Gesichtsfeld durchschnittlich 3—4).

32. Leber bei Miliartuberkulose (Sektionsnummer 24. 1909).

a) Ziehl-Neelsen: in 2 Präparaten keine Tuberkelpilze, keine Granula, keine granulierten Stäbchen (Formalin-Gefrierschnitt, 100 Gesichtsfelder).

b) Much, II. Methode: In 2 Präparaten keine Tuberkelpilze, vereinzelt Granula, keine granulierten Stäbchen (Formalin-Gefrierschnitt, 100 Gesichtsfelder).

c) Herman modifiz.: in 2 Präparaten (100 Gesichtsfelder (212 Tuberkelpilze, ganz vereinzelt Granula, 36 granulierte Stäbchen (Formalin-Gefrierschnitt).

33. Sputum (Tuberkulose 3. Grades).

a) Ziehl-Neelsen: in 2 Präparaten (100 Gesichtsfelder) 62 Tuberkelpilze, keine Granula, 3 granulierte Stäbchen.

b) Herman modifiz.: in 2 Präparaten (100 Gesichtsfelder) sehr reichlich (930) Tuberkelpilze (in 1 Gesichtsfeld durchschnittlich 9), mäßig Granula, 53 granulierte Stäbchen.

Aus den angestellten Untersuchungen gehen wohl ohne weiteres die Vorzüge der Muchschen und noch mehr die der Hermanschen und der modifizierten Hermanschen Methode gegenüber der Ziehl-Neelsenschen Färbung hervor. Ausdrücklich hervorheben will ich an dieser Stelle, daß in mehreren Fällen (5), welche nach Ziehl-Neelsen negativ waren, die Muchsche und die Hermansche bezw. die modifizierte Hermansche Methode gleichfalls versagten. Andererseits aber zeigte über die doppelte Zahl von Fällen (12) nach Herman und nach der modifizierten Hermanschen Methode ein sicheres positives Resultat, welche nach Ziehl-Neelsen einen durchaus negativen, bisweilen sogar auch nach Much einen äußerst geringen, in ganz vereinzelten Fällen negativen Befund ergeben hatten. Am auffallendsten zeigte sich jedoch der Unterschied bei den Präparaten, welche auch nach Ziehl-Neelsen positiv waren. Hier fanden sich Tuberkelpilze, Granula und granulierte Stäbchen in erheblich größerer Zahl bei Much und ganz besonders bei Herman und bei der modifizierten Hermanschen Methode als bei Ziehl-Neelsen. Die Befunde Muchs bezüglich der Häufigkeit von Granula in tuberkulösem Material, sei es Sputum, Organstücke u. a. m., kann ich in jeder Hinsicht bestätigen. Was nun die Frage der Spezifität der nach Ziehl-Neelsen nicht, nach Much wohl aber färbbaren Granula[1]), granulierten Stäbchen und Tuberkelpilze betrifft, so muß man sich zunächst, soweit man überhaupt von einer spezifischen Färbung reden darf, auf die von Much erbrachte, nach meiner Meinung in jeder

1) Much kommt zu folgendem Ergebnis: „Es gibt eine nach Ziehl nicht darstellbare granuläre Form des Tuberkelvirus. Die granuläre Form ist virulent. Sie kann in tuberkulösen Organen vorkommen als einzig färberisch nachweisbare Manifestation des Tuberkel verursachenden Agens. Sie kann auch vergesellschaftet sein mit einer feinen Stäbchenform, die ebenfalls nicht nach Ziehl darstellbar ist. Es gibt Uebergänge von der nur nach Gram färbbaren Granulaform bis zu der feinen, auch nur nach Gram färbbaren Stäbchenform und weiter zu den auch nach Ziehl färbbaren Stäbchen (und Körnchen).“

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Beziehung trefflich angelegte Beweisführung verlassen. Auf diese näher einzugehen, betrachte ich nicht als meine Aufgabe, im übrigen verweise ich auf die in den Fußnoten angegebene Literatur. Much selbst spricht von zwei färbbaren Substanzen des Tuberkelpilzes, von denen sich beide nach Gram, nach Ziehl-Neelsen jedoch nur eine färben läßt, und er erklärt unter anderem (abgesehen von der Auffassung der Granula als in Entwickelung begriffener Tuberkelpilze) so die Häufigkeit der Tuberkelpilze in seinen Präparaten gegenüber der Ziehl-Neelsenschen Methode.

Meine Untersuchungen zeigen weiter, wie bereits erwähnt, einen nahezu erheblichen Unterschied zwischen der Hermanschen bezw. der modifizierten Hermanschen Methode und der Muchschen. Was die Zahl der Granula anlangt, so sind die Befunde bei Much zweifellos größer, granulierte Stäbchen und Tuberkelpilze finden sich dagegen in den Hermanschen Präparaten in weit größerer Menge. Gerade der letzte Befund ist äußerst bemerkenswert, und auch hier ist sicherlich die Frage berechtigt, ob auch diese Stäbchen und granulierte Stäbchen, welche sich nach Ziehl-Neelsen und teilweise auch nach Much nicht färben, zu der Gruppe der Tuberkelpilze zu rechnen sind. Nach Lubarsch handelt es sich in den beschriebenen Fällen um echte Tuberkelpilze, soweit sich dies überhaupt nach der Morphologie und nach dem ganzen Verhalten dieser Stäbchen und granulierten Stäbchen sagen läßt. Freilich zeigten die Stäbchen bei der Hermanschen und auch bei der modifizierten Hermanschen Methode durchweg eine etwas dickere Gestalt als die Stäbchen bei der Ziehl-Neelsenschen Methode. Dieser feine Unterschied läßt sich jedoch vielleicht in der Art der Farblösung (Kristallviolettlösung in Ammoniumkarbonat) und in ihrer Affinität zur Stäbchenhülle erklären, vielleicht handelt es sich jedoch bei der scharfen Farbenkontrastrierung auch nur um ein optisches Phänomen. Eine gewisse Reserve ist demnach hier sicherlich noch am Platze, da es überdies auch nicht leicht sein wird, eine strikte Beweisführung für die Spezifität der Hermanschen und ihrer modifizierten Methode zu erbringen. Von den Granula bei der Hermanschen und bei der modifizierten Hermanschen Methode gilt im großen und ganzen das bei der Besprechung der Muchschen Granula Gesagte.

Erwähnen möchte ich an dieser Stelle noch, daß sich in meinen Untersuchungen weder nach der Ziehl-Neelsenschen noch nach der Muchschen noch nach der Hermanschen und ihrer modifizierten Methode ein nennenswerter Unterschied bei der Färbung des Typus humanus und Typus bovinus gefunden hat. Daß sich in ganz vereinzelten Fällen bei der Ziehl-Neelsenschen Färbung in höchst minimalen Mengen rot gefärbte Granula und rot gefärbte granulierte Stäbchen fanden, ist ein Befund, dem wohl kaum eine wesentlichere Bedeutung beizulegen ist.

Wenn ich zum Schluß das Ergebnis meiner Untersuchungen kurz zusammenfasse, so darf ich wohl behaupten, daß sowohl die Muchsche wie die Hermansche und ihre modifizierte Methode erhebliche Vorzüge gegenüber der Ziehl-Neelsenschen Methode besitzen: Fälle, welche als sicher tuberkulös (durch den Tierversuch, makroskopisch und mikroskopisch!) anzusehen waren, ergaben bisweilen bei der Ziehl-Neelsen-Färbung einen negativen Befund, während die Muchsche Methode (mit geringen Ausnahmen) und vor allem die Hermansche bezw. ihre modifizierte Methode einen sicheren positiven Befund zeigten. Freilich zeigten einige nach Ziehl-Neelsen negative Fälle andererseits auch nach Much

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

und den beiden Hermanschen Methoden ein durchaus negatives Resultat (hier war die Frage, ob es sich um eine Tuberkulose handelte, in keiner Weise geklärt!). Und weiter, Schnitte, welche nach Ziehl-Neelsen einen positiven Befund zeigten, boten nach dem Muchschen Verfahren, vor allem aber nach der Hermanschen und der modifizierten Hermanschen Methode einen erheblich größeren Befund als bei der Ziehl-Neelsenfärbung.

Was die Färbung der als Granula bezeichneten Form des tuberkulösen Virus angeht, so ist hier nach meinen Erfahrungen die Muchsche Methode zuverlässiger als die Hermansche und ihre modifizierte Methode, der große Vorteil dieser beiden Methoden liegt dagegen darin, daß sich nach ihnen bedeutend mehr Tuberkelpilze und granulierte Stäbchen färben als nach Much. Und wenn man weiter die Einfachheit des Verfahrens bei der Hermanschen und auch bei der modifizierten Hermanschen Methode (einige Uebung wird vorausgesetzt; außerdem handelt es sich bei Organstücken um ein relativ schnelles Verfahren, da die Färbung auch am Gefrierschnitt in gleicher Weise wie am Paraffinschnitt ausgeführt werden kann), die Uebersichtlichkeit, die leichte Orientierungsmöglichkeit und die Klarlegung der histologischen Struktur (wegen der geeigneten Kontrastfärbung) gerade der letzteren, modifizierten Hermanschen Methode gegenüber der Muchschen berücksichtigt, so werden sich die Vorzüge der modifizierten Hermanschen Methode ohne weiteres ergeben.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten früheren Chef, Herrn Prof. Dr. Lubarsch, für die zahlreichen Anregungen sowie für die liebenswürdige Unterstützung bei der Abfassung der Arbeit meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Nachdruck verboten.

Ueber den Komplementbindungsversuch bei Variola vera.

[Aus der medizinischen Hochschule zu Osaka.]

Von Prof. **T. Sugai.**

Im vorigem Jahre brachen die Pocken in Kobe epidemisch aus und verbreiteten sich seit Dezember bedeutend. Jetzt sieht man auch in Osaka nicht wenig Pockenkranke.

Ich unternahm bei einigen Pockenkranken den Komplementbindungsversuch, welcher von Bordet und Gengou entdeckt und von Wassermann, Neisser und Bruck vielfach verbessert wurde.

Die Methode und Resultate sind folgende:

1) Hämolytisches Serum: Ich benutzte das Serum von Kaninchen, welches durch dreimaliges intraperitoneales Einbringen von gewaschenen Meerschweinchenerythrocyten einen gewissen Titer gewonnen hatte. Das Serum hatte eine so starke hämolytische Kraft, daß 0,1 ccm dieses Serums 1,0 ccm von 2,5-proz. Meerschweinchen-Erythrocytenemulsion vollständig aufzulösen imstande war. Das Serum wurde nach der Entnahme durch halbstündiges Erhitzen auf 56° inaktiviert, d. h. sein Komplement wurde zerstört.

2) Antigen: Als Antigen entnahm ich den Pusteln eines Pockenkranken den Inhalt, welcher stark getrübt, aber ganz flüssig war. Ich

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

benutzte eine aus diesem Inhalt der Pusteln durch Zentrifugieren gewonnene, ganz klare Flüssigkeit, ohne diese mit Kochsalzlösung zu verdünnen.

Fall D. Y., 27 Jahre alt. Anamnese: Der Patient hatte vielmalige Schutzimpfungen durchgemacht, als Kind erfolgreich, aber nachher wiederholt erfolglos. Am 5. Jan. d. J. fühlte sich der Kranke unwohl und gegen den 7. brachen mit Rötung einige Ausschläge im Gesicht hervor. Status praesens: Ein großer, mäßig ernährter Mann, Sensorium nicht getrübt. In der ganzen Körperoberfläche sieht man zahllose, dichtstehende Pusteln, welche an den Extremitäten in höherem Grade untereinander konfluent waren und größere Blasen als im Gesicht bildeten. Ich entnahm den Blasen oder Pusteln den Inhalt und benutzten ihn zu diesem Versuche.

Außerdem benutzte ich als Antigen probeweise Kuhpockenlymphe.

3) Antikörper: Als Antikörpermaterial diente hauptsächlich das Serum von Pockenkranken, welches nach der Entnahme ebenfalls inaktiviert worden war.

4) Komplement: Ich benutzte frisches Meerschweinchenserum. Das Komplement wurde in der Verdünnung 1:5 angewandt.

5) Erythrocytenemulsion: Ich benutzte eine 2,5-proz. Aufschwemmung von Meerschweincherythrocyten, die durch mehrmaliges

Tabelle I.

Lebensalter der Pockenkranken. Tage vom Beginn der Erkrankung bis zur Blutentnahme. Schutzimpfung.

	Name, Geschlecht und Alter der Kranken	Lebensalter, in dem Schutzimpfung stattfand	Zeitverlauf nach der Schutzimpfung	Zahl der Impfnarben	Beginn der Variola	Tag der Blutentnahme	Tage vom Beginn bis zur Blutentnahme
1	K. N., weiblich, 15	14	1	links 2 rechts 1	9. Jan. 08	18. Jan. 08	9
2	G. Y., männlich, 18	10	8	links 4 rechts 4	5. „ 08	18. „ 08	13
3	B. O., männlich, 18	Vaccinat. nicht durchgemacht	—	—	9. „ 08	18. „ 08	9
4	T. K., männlich, 4	3	1	?	2. „ 08	18. „ 08	16
5	M. Y., männlich, 26	23	3	links 3 rechts 2	10. „ 08	18. „ 08	8
6	Y. K., weiblich, 11	Vaccinat. nicht durchgemacht	—	—	11. „ 08	18. „ 08	7

Tabelle II.

Die zum Kontrollversuche und A benutzten Personen.

	Name, Geschlecht und Alter der Personen	Art der Erkrankung	Schutzimpfung oder Erkrankung an Pocken	Zeitraum nach der Impfung oder der Erkrankung an Pocken	Narben der Impfung oder der Erkrankung
7	M. K., weiblich, 49	gesund	Vaccination am 23. Jan. d. J. mit gutem Erfolg	15 Tage	links — rechts 3
8	F. O., männlich, 14	Stotterer	Vaccination im 3. Lebensjahre	ca. 10 Jahre	links 2 rechts 2
9	T. H., männlich, 33	Trachom	Vaccination in der Kindheit	ca. 30 Jahre	links 3 rechts 2
10	F. N., männlich, 30	Trachom	Vaccination in der Kindheit	ca. 27 Jahre	links 2 rechts 5
11	S. S., weiblich, 52	Senkungsabsceß	Pocken in der Kindheit; nachher nicht mehr empfänglich f. Vaccination	ca. 49 Jahre	Keine Pocken- u. Vaccinat.-Narben

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle III.
Komplementbindungsversuche bei Pockenkranken.

	Name des Kranken	Extrakt des Inhalts der Pusteln ccm	Serum des Kranken ccm	Komplement 1 : 5 ccm	Hämolyt. Ambozeptor 1 : 5 ccm	Blut 2,5-proz. ccm	Resultat
1	K. N.	0,2	0,2	1,0	1,0	1,0	vollständige Hemmung
2	G. Y.	0,2	0,2	1,0	1,0	1,0	desgl.
3	B. O.	0,2	0,2	1,0	1,0	1,0	desgl.
4	T. K.	0,2	0,2	1,0	1,0	1,0	desgl.
5	M. Y.	0,2	0,2	1,0	1,0	1,0	desgl.
6	K. Y.	0,1	0,1	0,5	0,5	0,5	desgl.

Tabelle IV.
Komplementbindungsversuche bei der frisch vaccinierten M. K., bei anderen Kranken und bei Vaccinationslymphe sowie Kontrollversuche.

	Name des Kranken	Diagnose	Extrakt des Inhalts der Pusteln ccm	Serum ccm	Komplement 1 : 5 ccm	Hämolyt. Ambozeptor 1 : 5 ccm	Blut 2,5-proz. ccm	Resultat
7	M. K.	gesund	0,2	0,2	1,0	1,0	1,0	vollständ. Hemmg.
8	F. O.	Stotterer	0,2	0,2	1,0	1,0	1,0	vollständ. Lösung
9	T. H.	Trachom	0,2	0,2	1,0	1,0	1,0	desgl.
10	M. F.	„	0,2	0,2	1,0	1,0	1,0	desgl.
11	S. S.	Senkungsabsceß	Eiterserum des Kranken 0,2	Serum des Pockenkranken M. Y. 0,2	1,0	1,0	1,0	desgl.
12			Vaccinationslymphe 0,2	0,2	1,0	1,0	1,0	vollständ. Hemmg.
Systemkontrolle			—	—	1,0	1,0	1,0	vollständ. Lösung

Waschen mit physiologischer Kochsalzlösung möglichst von Serum befreit war.

6) Das zum Kontrollversuch benutzte Serum: Als solches benutzte ich das aus einem Stotterer und aus zwei anderen Kranken gewonnene Serum; diese beiden letzteren litten an Trachom. Alle aus 3 Kranken gewonnenen Sera wurden ebenfalls inaktiviert.

7) Der zum Kontrollversuch benutzte Eiter: Zu diesem Zwecke entnahm ich einer 52-jährigen Frau, welche an Senkungsabsceß litt und schon während der Kindheit Pocken durchgemacht haben will, aber keine Pockennarbe aufwies, Eiter; derselbe wurde zentrifugiert und das auf der oberen Schicht liegende Eiterserum benutzt.

Spezifische Reaktion des Inhaltes der Pusteln und des Blutserums von Pockenkranken.

Ich erfuhr einstmals, daß das Serum eines Leprakranken gegen die Emulsion, welche aus dem Hautknoten der Lepra tuberosa verfertigt wurde, eine agglutinierende Wirkung hat, indem dabei die Emulsion ganz klar wurde und die Leprabacillen zugleich mit anderen Zellelementen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zusammensanken. Demnach vermutete ich, daß das sogenannte Agglutinin außer den betreffenden Bakterien auch auf die Zellelemente eine gewisse Wirksamkeit haben könnte. Ich stellte daher auch darüber Versuche an, ob die Agglutination bei Variola vera eintritt oder nicht, indem ich der getrübten Flüssigkeit, welche ich aus den Pusteln eines Pockenkranken entnahm, das Serum eines an derselben Krankheit leidenden Individuums zusetzte. Das Resultat war aber völlig negativ.

Inhalt der Pusteln eines Pockenkranken, D. Y., 27 Jahre alt ccm	Art des Serums	Menge des Serums ccm	Resultat
2,4	Pockenkranke K. N.	0,1	—
2,4	„ M. Y.	0,1	—
2,4	„ T. K.	0,1	—
2,4 (Kontrolle)	Stotterer F. O.	0,1	—
2,4 „	Kaninchenserum	0,1	—

Resultate.

Wenn ich die Resultate meiner Untersuchungen kurz zusammenfasse, so ergibt sich folgendes:

1) Die Wassermannsche Reaktion (Komplementbindungsmethode) tritt auch bei Variola vera ein, d. h. der Inhalt der Pusteln von Pockenkranken besitzt Antigen und das Serum des an derselben Krankheit leidenden Individuums enthält Antikörper.

2) Kuhpockenlymphe enthält auch das Antigen gegen das Serum des Pockenkranken.

3) Die Person, welche Vaccination mit gutem Erfolg durchgemacht hatte, enthält in einem gewissen Zeitraume im Blute den Antikörper gegen die Pocken.

4) Daraus erkennt man auch, daß Pocken und Kuhpocken ursprünglich ein und dieselbe Krankheit sind, und daß nur durch die Stärke des Widerstandes zwischen beiden ein klinisch ziemlich anderes Bild entsteht.

5) 10 Jahre nach der Schutzimpfung verschwindet der Antikörper im Serum gegen Pocken. Es ist auch wahrscheinlich, daß das Serum eines Individuums, das die Pockenkrankheit durchgemacht hat, den Antikörper gegen Pocken nach einem gewissen Zeitraume verliert.

6) Wenn der Titer des zum Komplementbindungsversuche zu benutzenden hämolytischen Serums verhältnismäßig niedrig ist, so soll man entsprechend große Mengen des inaktivierten hämolytischen Serums nehmen; oder es ist notwendig, daß man eine entsprechend stark verdünnte Blutkörperchenemulsion benutzt. Ich empfehle dabei, daß man den Grad der Verdünnung der Erythrocytenemulsion entsprechend steigert und die Menge des hämolytischen Serums nicht vermehrt.

7) Das Serum des Pockenkranken scheint keine agglutinierende Wirkung auf den Inhalt der Pusteln von Pockenkranken zu haben.

Zum Schluß gestatte ich mir, meinem verehrten Lehrer, Herrn Prof. Sata, für seine freundliche Unterstützung den herzlichsten Dank auszusprechen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Ein neuer leistungsfähiger Schüttelapparat in Verbindung mit einem Thermostaten.

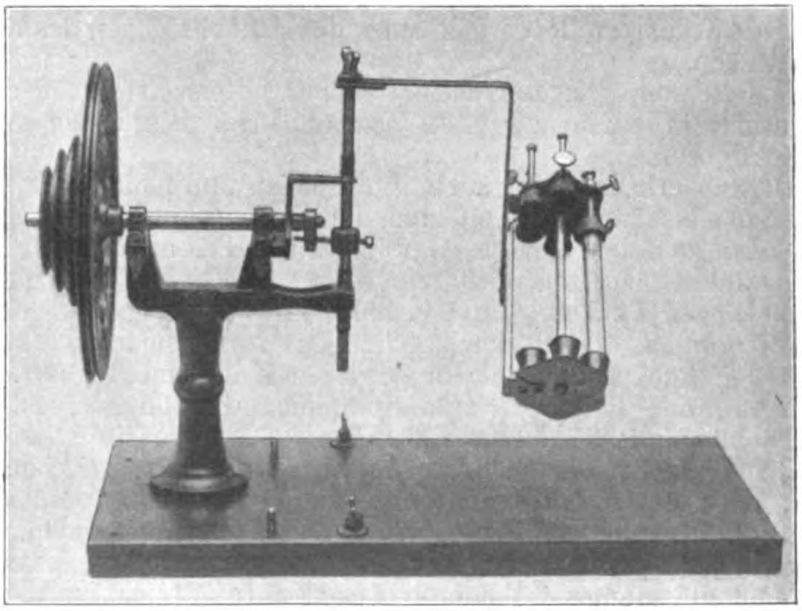
[Aus der bakteriologischen Abteilung des Krankenhauses Berlin-Friedrichshain.]

Von **A. Wolff-Eisner.**

Mit 3 Figuren.

Die Schüttelapparate, die früher mehr in chemischen Laboratorien benutzt wurden, finden jetzt in bakteriologischen Laboratorien bei der Herstellung von Bakterienextrakten, von Lues-Antigen, von Emulsionen und Mazerationen, beim Studium der Autolyse vielfach Verwendung und sind daher ein Gebrauchsgegenstand geworden, der fast in allen bakteriologischen Laboratorien anzutreffen ist.

Eine große Reihe von Modellen von Schüttelapparaten entspricht aber nicht den Anforderungen, die an eine wirkungsvolle Schüttelmaschine gestellt werden müssen. Ich glaube daher, daß die Beschreibung eines Schüttelapparates, der von mir gemeinsam mit dem Mechaniker Golle konstruiert ist, für manchen Fachmann ein Interesse besitzen dürfte. Der Apparat ist längere Zeit ausprobiert und hat sich im praktischen Gebrauch bewährt.



D. R. G. M. Fig. 1.

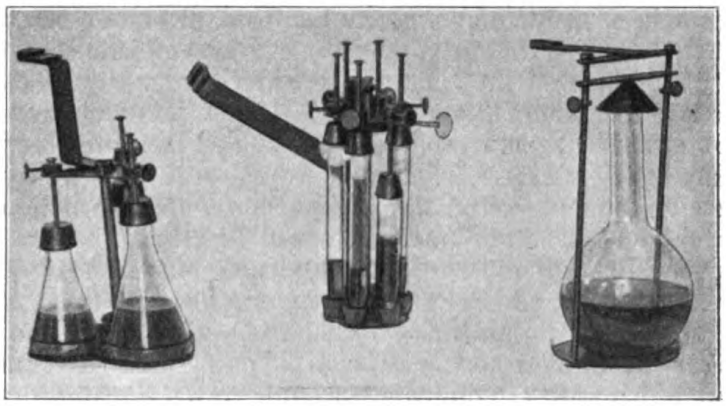
Durch eine eigenartig konstruierte exzentrische Führung der Bewegung des Schüttelapparates (Fig. 1) wird das geschüttelte Material nicht nur seitlich von rechts nach links, sondern gleichzeitig auch von oben nach unten und rotierend geschüttelt, und zwar bewegt sich die Schüttelachse um einen Winkel von ca. 23°; ein Lautenschlägerscher Apparat, der in meinem Laboratorium aufgestellt ist, hat **nur** eine seitliche Bewegung, die zusammen eine Exkursion von nur ca. 8° ausmacht.

Digitized by Google

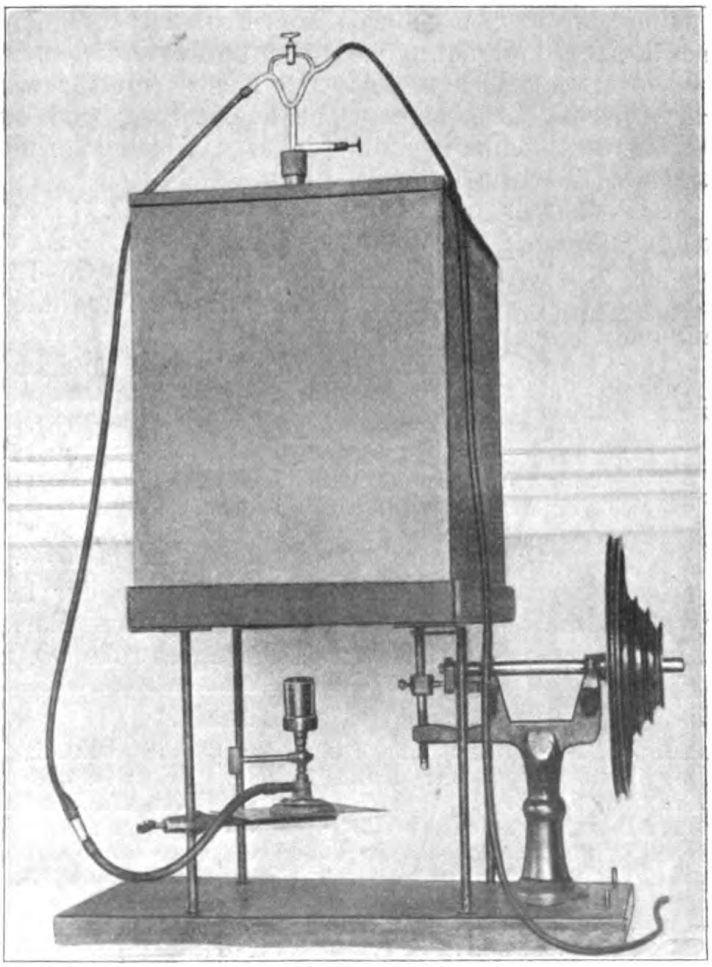
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

2 1 3



D. R. G. M. Fig. 2.



D. R. G. M. Fig. 3.

Es ist aus den beigegebenen Abbildungen ohne weiteres verständlich, daß bei dem neu konstruierten Apparat die Durchschüttelung in außerordentlich intensiver Weise erfolgt. Es werden dem Apparat 3 verschiedene Einsatzgefäße beigegeben:

1) ein Einsatzgefäß zum Schütteln von Reagens- und Zentrifugengläsern jeder Größe mit verstellbarer Einstellung (Fig. 2, No. 1),

2) ein Einsatzgefäß für 3 Erlenmeyer-Kolben bis zur Größe von je $^1/_3$ Liter (Fig. 2, No. 2).

3) ein Einsatzgefäß zum Schütteln einer 1—2 Literflasche (Fig. 2, No. 3).

Infolge seiner einfachen Konstruktion braucht der Apparat zum Betriebe nur sehr wenig Kraft. Es reicht zu seinem Betriebe ein $^1/_8$-pferdiger Motor aus (ein Motor für M. 60—70, je nachdem ob für 110 oder 220 Volt); um die Reagensgläser, Zentrifugengläser und Erlenmeyer-Kolben zu schütteln, genügt sogar vollkommen eine kleine Turbine, wie sie an jede Wasserleitung angeschlossen werden kann (2000 Umdrehungen M. 37,50).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Kombination des Schüttelapparates mit einem Thermostaten.

Die Exzenterführung der Schüttelbewegung ermöglicht, neben großer Intensität der Schüttelbewegung noch gleichzeitig einem oft gefühlten Bedürfnis, die Schüttelung bei einer bestimmten Temperatur vornehmen zu können, nachzukommen. Man kann nämlich den Apparat sehr leicht mit einem Thermostaten umgeben, der nur an einem Punkt zur Durchführung der Achse im Boden durchbohrt ist. Wie praktische Versuche gezeigt haben, kann der Thermostat auf jede beliebige Temperatur gebracht und erhalten und bei dieser die Schüttelung vorgenommen werden. Durch Verschiebung und Regulierung einer unter den Thermostaten gebrachten kleinen Flamme, nachdem der Apparat mit Wasser der gewünschten Temperatur gefüllt (oder vorher angeheizt war), kann man sogar ohne Thermoregulator die Temperatur in genügend feiner Weise einstellen. Mit einem Thermoregulator ist dieses jedoch in noch leichterer Weise möglich.

Wenn bisher jemand — wie es oftmals vorgekommen ist — eine Schüttelung bei einer bestimmten Temperatur vornehmen wollte, mußte er einen der großen teueren Thermostaten an einer Wand durchbrechen, eine Riemenübertragung hindurchführen und den Schüttelapparat in den Thermostaten selbst stellen. Die Kosten hierfür waren nicht unbeträchtlich, und es hatte eine solche Einrichtung auch sonst noch eine Reihe von Unzuträglichkeiten zur Folge, die sich in schlechterer Wärmeregulation des Thermostaten äußerten.

Bei unserer Konstruktion, die aus Fig. 3 leicht ersichtlich ist, ist ein eigens dazu konstruierter Thermostat leicht um den Apparat zu montieren. Wenn der Schüttelapparat nicht in Tätigkeit ist, kann derselbe leicht als ein in allen Laboratorien willkommener Reservethermostat verwendet werden.

Der Preis für den Apparat ist nach meiner Ansicht niedrig, er beträgt für

den Schüttelapparat selbst	M. 60,00	145—175 M.
für jedes der Einsatzgefäße	„ 10,00	
für den Thermostaten in Weißblech	„ 55,00	
für den Thermostaten in Kupfer	„ 85,00	
für die Turbine	„ 37,50	
für 1 Elektromotor von $^1/_8$ Pferdekraft	„ 60—70	

Der Apparat mit allem Zubehör ist in der Laboratoriumsabteilung des Medizinischen Warenhauses A.-G., Berlin Karlstraße 31, und durch Mechaniker Golle, Berlin N., Danzigerstraße 90, zu beziehen.

Inhalt.

Bermbach, P., Untersuchungen über den Impfschutz mittels der Bordetschen Reaktion, p. 618.
Caan, Albert, Vergleichende Untersuchungen über neuere Methoden der Tuberkelpilzfärbung, p. 637.
Holth, Halfdan, Fütterungsversuche an weißen Mäusen mit Fleischwaren verschiedener Herkunft, p. 611.
Loele, W., Ueber das Verhalten von Blutserum nicht an Typhus verstorbener Personen gegenüber der Widalschen Reaktion, p. 629.
Ottolenghi, D., Bemerkungen zum Artikel des Herrn Dr. Erich Kindborg: „Ueber die Einwirkung von Fibrin auf die bakteriziden und hämolytischen Eigenschaften des Serums, p. 615.
Pitt, W., Der Bacillus nodulifaciens bovis Langer, ein Vertreter der Enteritis-II-(Gärtner-)Gruppe, p. 593.
Schurupow, J. S., Zur Frage der Gewinnung eines Heilserums gegen die Cholera, p. 623.
Sugai, T., Ueber den Komplementbindungsversuch bei Variola vera, p. 650.
Turró, R. und **Pi y Suner, A.**, Auf natürlichem Wege entstandene Bakteriolysine, p. 620.
Wolff-Eisner, A., Ein neuer leistungsfähiger Schüttelapparat in Verbindung mit einem Thermostaten, p. 654.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Inhaltsverzeichnis.

I. Verzeichnis der in Band XLIX enthaltenen Arbeiten.

Aschenheim, Erich, Ueber die natürlichen hämolytischen Zwischenkörper des menschlichen Blutes. 124
Assim, Abdulhalim siehe **Reinhardt, Ad.**

Barbieri, Ciro, Ueber eine neue Species der Gattung Ichthyotaenia und ihre Verbreitungsweise. 334
Battaglia, Mario, Sporulärer und asporulärer Zyklus des Trypanosoma Nagana. 326
Berghaus, W., Ueber die Beziehungen des Antitoxingehaltes des Diphtherieserums zu seinem Heilwert. II. Mitteilung. 281
Bermbach, P., Untersuchungen über den Impfschutz mittels der Bordetschen Reaktion. 618
v. Betegh, L., Ueber eine neue Methode zur Darstellung der Tuberkelbacillensporen. Vorläufige Mitteilung. 461
Bordet, J. et **Streng, Oswald,** Les phénomènes d'adsorption et la conglutinine du sérum de bœuf. 260
Burri, R. und **Düggeli, M.,** Beiträge zur Systematik der Coli-aërogenes-Gruppe nebst Beschreibung einer neuen Methode zur Untersuchung der Gärungsgase. 145

Caan, Albert, Vergleichende Untersuchungen über neuere Methoden der Tuberkelpilzfärbung. 637
Cano, U., Untersuchungen über die Verbreitung der ultramikroskopischen Keime in der Natur. 78
Caulfeild, Alfred H., Modified form of flask for fluid media. 463

Daniélopolu, D. s. **Slatinéanu, A.**
Ditthorn, Fritz und **Luerssen, Artur,** Untersuchungen über den diagnostischen Wert der Hämolysinbildung beim Typhusbacillus. 558
Düggeli, M. s. **Burri, R.**

Eisenberg, Philipp, Studien zur Ektoplasmatheorie. II. Teil. Ueber das Ektoplasma und seine Veränderungen im infizierten Tier. 465
Emmerich, Rudolf und **Löw, Oscar,** Zur Kenntnis der bakteriziden Eigenschaften der Pyocyanase. Entgegnung auf die Abhandlung von H. Raubitschek und V. Russ auf p. 114, Bd. XLVIII dieser Zeitschrift. 571

Fermi, Claudio, Weitere Untersuchungen, ob der Pasteursche Antiwutimpfstoff tödliche Wut erzeugen kann. Zweite Mitteilung. 141
—, Ueber die besondere Virulenz des fixen Virus des antirabischen Institutes zu Sassari. 521
—, Wirkung der Antiwutimpfstoffe und Sera je nach der Tierspecies, aus welcher sie entstammen und welcher sie verabreicht werden. 452
—, Die Wirkung des Speichels auf das Wutvirus. Vorläufige Mitteilung. 138
—, Ueber die Zerstörung des Wutvirus in situ. Zweite Mitteilung. 139
Fontes, A., Untersuchungen über die chemische Natur der den Tuberkelbacillen eigenen Fett- und Wachsarten und über das Phänomen der Säureresistenz. Differentialdiagnose der Tuberkel- und Pseudotuberkelbacillen. Tuberkelbacillengranulationen. 317
Foulerton, Alexander G. R. und **Whittingham, Hilda K.,** On the significance of coccal infections associated with elephantiasis. 510
Fraenkel, C., Bemerkungen zu der vorstehenden Erwiderung von Dr. Marcus Rabinowitsch. 189
Frégonneau, Karl, Ueber die Wirkung von Bakterien auf Azofarbstoffe. 276
Fuhrmann, O., Neue Davaineiden. 94

Galli-Valerio, B. und **Rochaz de Jongh, J.,** Beobachtungen über Culiciden. 553
— et **Vourloud, P.,** Action de Bacillus anthracis sur quelques animaux à sang froid, en particulier sur le crapaud (Bufo vulgaris). 514
Ghon, A. und **Mucha, V.,** Beiträge zur Kenntnis der anaëroben Bakterien des Menschen. VIII. Zur Aetiologie der pyämischen Prozesse. 493
Gonder, Richard, Die Stellung der Spirochäten unter den Protisten, zugleich Beitrag zur Kenntnis der Spirochaete pinnae. 190
—, und **Sieber, H.,** Experimentelle Untersuchungen über Trypanosomen. 321
de Graaff, W. C., Untersuchungen über Indolbildung des Bacterium coli commune. 175

Hitchens, Parker A., A chamber in which dried tubercle bacilli may be handled without danger. 142

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Holth, Halfdan, Fütterungsversuche an weißen Mäusen mit Fleischwaren verschiedener Herkunft. 611

Kathe, Hans, Ein einfacher Apparat zur sterilen Blut- bezw. Serumgewinnung für Laboratoriumszwecke. 301
Kaumheimer, Ludwig, Ueber den Komplementgehalt des Blutserums kranker Säuglinge. 208
Keyser, F. P., Diagnose des Rotzes am Kadaver mittels Komplementbindung. 459
Kurita, Sh., Ueber den Brustseuchebacillus des Kaninchens. 508

v. Linstow, Distomum-Larven in einer Raupe. 331
Loele, W., Ueber das Verhalten von Blutserum nicht an Typhus verstorbener Personen gegenüber der Widalschen Reaktion. 629
Löw, Oscar s. **Emmerich, Rudolf.**
Luerssen, Artur s. **Ditthorn, Fritz.**

Mayer, Georg, Ueber die Desinfektionswirkung der Phenostal-Tabletten (Diphenyloxalester) und ihnen ähnlicher Lösungen organischer Säuren. 576
—, Untersuchungen über Genickstarre in der Garnison Würzburg. 1
Meyer, Arthur, Bemerkungen über Aërobiose und Anaërobiose. 305
Mucha, V. s. **Ghon, A.**

Ottolenghi, D., Bemerkungen zum Artikel des Herrn Dr. Erich Kindborg: „Ueber die Einwirkung von Fibrin auf die bakteriziden und hämolytischen Eigenschaften des Serums". 615

Pí y Suñer, A. s. **Turró, R.**
Pitt, W., Der Bacillus nodulifaciens bovis Langer, ein Vertreter der Enteritis-II-(Gärtner-)Gruppe, mit gleichzeitiger Berücksichtigung seiner immunisatorischen Beziehungen zu einigen Typhaceen (Loeffler). 593
Preisz, Hugo, Experimentelle Studien über Virulenz, Empfänglichkeit und Immunität beim Milzbrand. 341

Rabinowitsch, Marcus, Impfversuche mit spirillenhaltigem Blut. Erwiderung an Herrn Geheimrat Prof. Dr. C. Fraenkel-Halle. 183
Reinhardt, Ad. und **Assim, Abdulhalim,** Ueber den Nachweis und die Verbreitung des Tetanusbacillus in den Organen des Menschen. 583
Repetto, Romolo, Ueber die Virulenz der Cerebrospinalflüssigkeit wutkranker Tiere und Menschen. 457
Rochaz de Jongh, J. s. **Galli-Valerio, B.**

Saul, E., Untersuchungen zur Aetiologie und Biologie der Tumoren. VIII. Mitteilung. 80
Schereschewsky, L., Streptokokken und Pneumokokken und ihr gegenseitiges Verhältnis. 72
Schürmann, W., Untersuchungen über 5 Streptothrixstämme. 179
Schurupow, J. S., Zur Frage der Gewinnung eines Heilserums gegen die Cholera. 623
Sieber, H. s. **Gonder, R.**
Slatinéanu, A. et Daniélopolu, D., Présence de fixateur dans le liquide céphalo-rachidien des malades atteints de lèpre. 288
—, —, Réaction de fixation avec le sérum et le liquide céphalo-rachidien des malades atteints de lèpre, en présence de l'antigène syphilitique. 289
Smit, H. J., Ueber das Vorkommen von Tuberkelbacillen in der Milch und den Lymphdrüsen des Rindes. 36
Staal, J., Opsonische Kraft und kurative Wirkung einiger therapeutischen Sera. 226
Stanziale, Rodolfo, Das Treponema pallidum in der syphilitischen Placenta. 551
Streng, Oswald s. **Bordet, J.**
Sugai, T., Ueber den Komplementbindungsversuch bei Variola vera. 650
Suñer, A. Pi y s. **Pí y Suñer, A.**
Swellengrebel, N. H., Neuere Untersuchungen über die verleichende Cytologie der Spirillen und Spirochäten. 529

Trommsdorff, Richard, Zur Frage der reduzierenden Eigenschaften der Milch und der Schardingerschen Reaktion. 291
Turró, R. und **Pí y Suñer, A.,** Auf natürlichem Wege entstandene Bakteriolysine. 620

Volpino, G., Weitere Untersuchungen über die beweglichen Körperchen der Vaccine. II. Beitrag. 197
Vourloud, P. s. **Galli-Valerio, B.**

Whittingham, Hilda K. s. **Foulerton, Alexander G. R.**
Wolff-Eisner, A., Ein neuer leistungsfähiger Schüttelapparat in Verbindung mit einem Thermostaten. 654

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

II. Sachverzeichnis.

Absorptionserscheinungen des Serums, Untersuchung. 260
Actinomyces-Arten, Ektoplasma. 476
Aerobiose, Untersuchungen. 305
Aethrole gegen Mückenstiche. 555
Agglutination des Bac. nodulifaciens bovis. 597
— des Bac. typhi, Verhalten des Serums nicht-typhöser Leichen. 629
— durch Serum. 260
Agonen, Wirte von Ichthyotaenia agonis n. sp. 334
Alosa finta var. lacustris, Wirt von Ichthyotaenia agonis. 334
Anaëroben des Menschen, Untersuchungen. 493
—, Ursache der Appendicitis. 506
—, — pyämischer Infektionen. 493
Anaërobiose, Untersuchungen. 305
Anas boschas dom., Wirt von Davainea anatina. 107
Anopheles bifurcatus, Brutplätze. 554
— —, Ueberwinterung. 553
— maculipennis, Brutplätze. 554
— —, Ueberwinterung. 554
Anthrakomuzin, Untersuchung. 406
Antitoxin-Gehalt des Diphtherieserums, Beziehung zu seinem Heilwert. 281
Apparat zur sterilen Blut- bezw. Serumgewinnung. 301
Appendicitis, durch Anaëroben verursacht. 506
Azofarbstoffe, Wirkung der Bakterien. 276
Bacillus alvei, Ektoplasma. 476
— amylobacter, Kultur. 308
— anthracis, Anthrakomuzin, Wirkung desselben. 406
— —, Ektoplasma, 469. 476
— —, Kapsel, Bedeutung bei der Milzbrandinfektion. 390
— —, Kapselbildung. 360. 465
— —, Verhalten bei empfänglichen und immunen Tieren. 345
— —, Virulenz. 341
— —, Wirkung auf Bombinator igneus. 515
— —, — auf Bufo vulgaris. 515
— —, — auf Dytiscus marginalis. 519
— —, — auf Kaltblüter. 514
— —, — auf Kröten. 515
— —, — auf Lacerta stirpium. 515
— —, — der Pyocyanase. 488
— —, — auf Rana esculenta. 515
— —, — auf Rana temporaria. 515
— —, — auf Triton cristatus. 515
— —, — auf Tropidonotus natrix. 515
— asterosporus, Ektoplasma. 476
— botulinus, Ektoplasma. 476
—, Brustseuche-, des Kaninchens, Eigenschaften. 508
— bulgaricus, Ektoplasma. 476
— Chauvoei, Ektoplasma 476
— diphtheriae s. Corynebact. diphtheriae.
— Ellenbachensis, Ektoplasma. 476
Bacillus emphysematosus, Ektoplasma. 474
— enteritidis Gärtner, Vorkommen im Fleische. 610
— — -Gruppe, Beziehung zu Bac. nodulifaciens bovis. 593
— — —, Untersuchungen. 611
— flexilis, Struktur. 531
— graveolens, Ektoplasma. 476
— luteus, Ektoplasma. 476
— maximus buccalis, Chromatin. 543
— — —, Struktur. 543
— megatherium, Ektoplasma. 476
— metatyphi, Hämolysinbildung. 566
— mycoides, Ektoplasma. 476
— nodulifaciens bovis, Agglutination. 597
— — —, Bakteriolyse. 600
— — —, Beziehung zu Bac. enteritidis Gärtner. 593
— — —, Beziehung zur Bac. typhi-Gruppe. 593
— — —, Komplementbindung. 605
— — —, kulturelle und morphologische Eigenschaften. 594
— — —, Pathogenität. 596
— — —, Wirkung der Temperatur. 595
— oedematis maligni, Ektoplasma. 476
— paratyphi, Wirkung auf Methylorange. 277
— pneumoniae, Ektoplasma. 472
— pseudotuberculosis, Differentialdiagnose gegen Tuberkelbacillen. 319
— — rodentium, Eigenschaften. 62
— pumilus, Kultur. 307. 308
— ruminatus, Ektoplasma. 476
— silvaticus, Ektoplasma. 476
— subtilis, Ektoplasma. 471. 476
— —, Wirkung auf Methylorange. 277
— tetani, Nachweis in den Organen des Menschen. 583
— —, Verbreitung in den Organen des Menschen. 583
— —, Vorkommen im Blute. 589
— —, — in der Leber. 589
— —, — in der Milz. 589
— —, — in der Niere. 589
— tuberculosis, Differentialdiagnose gegen Pseudotuberkelbacillen. 319
— —, Färbung. 461. 637
— —, Fettarten. 317
— —, granuläre Form, nach Ziehl nicht färbbar, Färbung. 637
— —, Granulationen. 319
— —, Säureresistenz. 317
— —, Sporen, Färbung. 461
— —, trockene Kammer zur gefahrlosen Hantierung mit denselben. 142
— —, Vorkommen in den Lymphdrüsen des Rindes. 64
— —, — in der Milch. 36
— —, Wachsarten. 317
— tumescens, Ektoplasma. 469. 476
— typhi, Agglutination, Verhalten des Serums nicht-typhöser Leichen. 629

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bacillus typhi, Differentialdiagnose mittels Hämolysinbildung. 558
— —, Hämolysinbildung, diagnostischer Wert. 558
— —, Wirkung auf Methylorange. 277
— — -Gruppe, Beziehung zu Bac. nodulifaciens bovis. 593
Bacterium acidi lactici, Gasuntersuchung. 157
— — —, Systematik. 149
— — —, Verhalten gegenüber Zucker. 163
— aërogenes, Gasuntersuchung. 157
— —, Systematik. 145
— —, Varietäten. 152
— —, Verhalten gegenüber Zucker. 163
— coli, Gasuntersuchung. 157
— —, Mutation. 169
— —, Systematik. 145
— —, Varietäten. 152
— —, Verhalten gegenüber Zucker. 163
— — commune, Indolbildung. 175
— — —, Wirkung auf Methylorange. 277
Bakterien, Aerobiose. 305
—, anaërobe, des Menschen, Untersuchungen. 493
—, —, Untersuchungen. 305
—, —, Ursache der Appendicitis. 506
—, —, — pyämischer Infektionen. 493
—, Ektoplasma. 465
—, Färbung. 474
—, Farbstoffbildung. 180
—, fusiforme, Ursache von Eiterungen. 494
—, Gasbildung. 154
—, Hämolysinbildung. 558
—, Kapselbildung. 465
—, Kardinalpunkte der Sauerstoffkonzentration für Sporenbildung,- keimung und Wachstum. 306
—, Membran. 476
—, Morphologie. 465
—, Sauerstoffbedürfnis. 305
—, Verwandtschaft mit Spirochäten. 546
—, Vorkommen in der Milch. 46
—, — auf der Rachenschleimhaut. 19
—, Wirkung auf Azofarbstoffe. 276
—, — von Essigsäure. 581
—, — von Essigsäure-Phenol. 580
—, — von Karbolsäure. 579
—, — von Kresolseife. 579
—, — auf Methylorange. 277
—, — von Oxalsäure. 580
—, — von Oxalsäure-Phenol. 580
—, — von Phenol-Essigsäure. 580
—, — von Phenol-Oxalsäure. 580
—, — von Phenol-Weinsäure. 580
—, — von Phenol-Zitronensäure. 580
—, — von Phenostal. 579
—, — der Pyocyanase. 571
—, — des Serums. 488
—, — der Temperatur. 595
—, — von Weinsäure. 581
—, — von Weinsäure-Phenol. 580
—, — von Zitronensäure. 581
—, — von Zitronensäure-Phenol. 580
Bakteriolyse des Bac. nodulifaciens bovis. 600
Bakteriolysine, auf natürlichem Wege entstandene. 620
Bakterizidie durch Immunsera, Vergleich mit der normaler Sera. 242
— durch Serum, Wirkung der Blutplättchen. 616
— — —, — von Fibrin. 615
Blut-Gewinnung, sterile, Apparat. 301
Blut, spirillenhaltiges, Impfversuche. 183. 189
—, Vorkommen des Bac. tetani. 589
Blutplättchen, Wirkung auf die Hämolyse. 616
—, — auf des Serums bakterizide Eigenschaft. 616
—, — auf des Serums hämolytische Eigenschaft. 616
Bombinator igneus, Wirkung des Bac. anthracis. 515
Brustseuche-Bacillus des Kaninchens, Eigenschaften. 508
Bufo vulgaris, Wirkung des Bac. anthracis. 515
Caloenas nicobarica, Wirt von Davainea paucitesticulata. 106
Carcinom der Maus, Impfgeschwülste aus demselben. 89
Cariama cristata, Wirt von Idiogenes horridus. 123
Cassicus affinis, Wirt von Davainea globocephala. 112
Celeus, Wirt von Davainea longispina. 110
Ceophloeus lineatus, Wirt von Davainea longispina. 110
Cerebrospinalflüssigkeit Lepröser, Komplementbindung. 288
— —, — in Gegenwart syphilit. Antigens. 289
— Wutkranker, Virulenz. 457
Cestoden, Vorkommen bei Vögeln. 94
Cholera, Heilserumgewinnung. 623
Chromatin bei Bac. maxim. buccalis. 543
— bei Spirillum giganteum. 538
Columba, Wirt von Cotugnia polyacantha. 120
—, Wirt von Davainea cryptacantha. 105
— palumbus, Wirt von Davainea columbae. 104
Corynebacterium diphtheriae, Ektoplasma. 476
— pseudodiphthericum, Ektoplasma. 476
Corythaeola cristata, Wirt von Davainea calcaria, D. undulata. 109
Cotugnia collini n. sp., Anatomie, Verbreitung, Vorkommen. 116
— crassa n. sp., Anatomie, Verbreitung Vorkommen. 118
— digonopora, Unterschiede gegen Cotugnia polyacantha. 120
— inaequalis n. sp., Anatomie, Verbreitung, Vorkommen. 120
— polyacantha n. sp., Anatomie, Verbreitung, Vorkommen. 120

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Coturnix, Wirt von Davainea polyuterina. 103
Crax, Wirt von Davainea leptacantha. 102
Crypturus, Wirt von Davainea capillaris, D. crypturi. 100. 101
Culex annulatus, Eier-Absetzen. 556
— cantans, Eier-Absetzen. 556
— nemorosus, Eier-Absetzen. 556
— —, Ueberwinterung. 553
— pipiens, Eier-Absetzen. 556
Culiciden, Beobachtungen. 553
—, Brutplätze. 554
—, Eier-Absetzen. 556
—, Stechen. 555
—, Ueberwinterung. 553
—, Vernichtung der Larven und Puppen. 556
Cysticercus fasciolaris, Beziehung zu Geschwülsten. 84
Davainea-Arten, Vorkommen in Vögeln. 97
Davainea anatina n. sp., Anatomie, Verbreitung, Wirt. 107
— appendiculata, Anatomie, Verbreitung. 114
— calcaria n. sp., Anatomie, Verbreitung, Wirt. 109
— campanulata n. sp., Anatomie, Verbreitung, Wirt. 101
— capillaris n. sp., Anatomie, Verbreitung, Wirt. 100
— columbae n. sp., Anatomie, Verbreitung, Wirt. 104
— crassula, Anatomie. 104
— cruciata, Anatomie, Verbreitung, Wirt. 110. 111
— cryptacantha n. sp., Anatomie, Verbreitung, Wirt. 105
— crypturi n. sp., Anatomie, Verbreitung, Wirt. 101
— echinata n. sp., Anatomie, Verbreitung. 115
— elongata n. sp., Anatomie, Verbreitung, Wirt. 100
— frontina, Anatomie, Verbreitung, Wirt. 111
— globirostris n. sp., Anatomie, Verbreitung, Wirt. 102
— globocephala n. sp., Anatomie, Verbreitung, Wirt. 112
— goura n. sp., Anatomie, Verbreitung, Wirt. 106
— leptacantha n. sp., Anatomie, Verbreitung, Wirt. 102
— longispina n. sp., Anatomie, Verbreitung, Wirt. 110. 112
— macrocirrosa n. sp., Anatomie, Verbreitung, Wirt. 110
— macroscolecina n. sp., Anatomie, Verbreitung, Wirt. 107
— magnicoronata n. sp., Anatomie, Verbreitung, Wirt. 108
— micracantha n. sp., Anatomie, Verbreitung, Wirt. 105
— microscolecina n. sp., Anatomie, Verbreitung, Wirt. 107
Davainea oligocacantha n. sp., Anatomie, Verbreitung, Wirt. 99
— paradisea n. sp., Anatomie, Verbreitung, Wirt. 112
— paucitesticulata, n. sp., Anatomie, Verbreitung, Wirt. 106
— penelopina n. sp., Anatomie, Verbreitung, Wirt. 103
— polyuterina n. sp., Anatomie, Verbreitung, Wirt. 103
— undulata n. sp., Anatomie, Verbreitung, Wirt. 109
— uniuterina n. sp., Anatomie, Verbreitung, Wirt. 113
Davaineiden, neue. 94
Davaineinae, Untersuchung. 97
Desinfektion mittels Diphenyloxalester. 576
— mittels Phenostal. 576
Diphenyloxalester zur Desinfektion. 576
Diphtherie-Serum, Antitoxingehalt, Beziehung desselben zum Heilwert. 281
Diplococcus crassus, Vorkommen auf der Rachenschleimhaut. 21
Discoglossus pictus, Vernichtung der Culiciden-Larven und -Puppen. 556
Distomum Hydrocampae, Morphologie, Vorkommen in Hydrocampa nymphaeata. 331
Distomum-Larven, Vorkommen in Insekten. 333
Dromaeus novae hollandiae, Wirt von Cotugnia collini. 116
Drüsen, Lymph- s. Lymphdrüsen.
Druse-Serum, opsonische Kraft und Heilwert. 251
Dytiscus marginalis, Vernichtung der Culiciden-Larven und -Puppen. 556
— —, Wirkung des Bac. anthracis. 519
Eclectus rosatus, Wirt von Davainea microscolecina. 107
Eier-Absetzen bei Culiciden. 556
Ektoplasmatheorie. 465
Elephantiasis, Bakteriologie. 512
—, Rolle des Micrococcus pyogenus albus. 510
Endotoxin des Vibrio cholerae. 625
Enzyme der Milch. 292
Essigsäure, Wirkung auf Bakterien. 581
Essigsäure-Phenol, Giftigkeit. 577
—, Wirkung auf Bakterien. 580
Färbung des Bac. tuberculosis. 637
Farbstoff, Bildung bei Bakterien. 180
—, — bei Streptothrix coelicolor. 180
Farbstoffe, Azo-, Wirkung der Bakterien. 276
Fett des Bac. tuberculosis, chemische Natur. 317
Fibrin, Wirkung auf die Hämolyse durch Serum. 615
—, — auf des Serums bakterizide Eigenschaft. 615
—, — auf des Serums hämolytische Eigenschaft. 615
Flasche für flüssige Nährböden. 463
Fleisch, Fütterungsversuche. 611

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fleisch, Vorkommen von Bac. enteritidis Gärtner. 610
Fleischvergiftung, Erreger, Untersuchungen. 611
—, Untersuchungen. 611
Gänsebrust, bakteriologische Untersuchung. 613
—, Fütterungsversuche. 613
Gärungsgase, Untersuchungsmethode. 154
Gas, Bildung durch Bakterien. 154
—, Gärungs-, Untersuchungsmethode. 154
Geschwülste, Aetiologie und Biologie. 80
—, Impf-, der Maus. 89
—, Rolle des Cysticercus fasciolaris. 84
—, — der Helminthen. 80
Goura albertisi, Wirt von Davainea goura. 106
Granulationen des Bac. tuberculosis. 319
Hämolyse, hämolytischer Zwischenkörper des menschlichen Blutes. 124
— durch Serum, Wirkung der Blutplättchen. 616
— — —, — des Fibrins. 615
Hämolysin, Bildung durch Bac. metatyphi. 566
—, — durch Bac. typhi, diagnostischer Wert. 558
—, — durch Bakterien. 558
Heilwert des Diphtherieserums, Beziehung zum Antitoxingehalt. 281
Helminthen, Beziehung zu Geschwülsten. 80
Hornhaut, Vaccine-Körperchen. 197
Hühnercholera-Serum, opsonische Kraft und Heilwert. 254
Hydrocampa nymphaeata, Wirt von Distomum Hydrocampae. 331
Ichthyotaenia agonis n. sp., Biologie. 338
— — n. sp., Morphologie. 334
Idiogenes horridus n. sp., Anatomie, Verbreitung, Wirt. 123
Idiogeninae, Untersuchung. 123
Igel, Veränderung des Trypanosoma Brucei bei Passage durch denselben. 323
—, — des Trypanosoma equiperdum bei Passage durch denselben. 322
Immunisierung gegen Cholera, Serumgewinnung. 623
— gegen Milzbrand mittels Anthrakomuzins. 408
— gegen Milzbrand mittels Serums. 423
— gegen Variola, Untersuchung mittels Komplementbindung. 618
— gegen Wut. 141. 452
— gegen Wut, Gefährlichkeit der Pasteurschen Methode. 141
Immunität gegen Milzbrand. 341. 412. 423
— gegen Variola, Untersuchung mittels Komplementbindung. 618
Impfgeschwülste siehe Geschwülste, Impf-.
Impfschutz, Untersuchung mittels Komplementbindung. 618
Indol, Bildung bei Bact. coli com. 175
Infektion, Theorie. 489
Initialkörperchen, Unterscheidung von beweglichen Vaccinekörperchen. 203
Insekten, Wirte von Distomum-Larven. 333
Kaltblüter, Wirkung des Bac. anthracis. 514
Kammer zur gefahrlosen Hantierung mit getrockneten Tuberkelbacillen. 142
Kaninchen, Brustseuchebacillus desselben. 508
Kapselbildung bei Bac. anthracis. 360
— bei Bakterien. 360. 465
Karbolsäure, Giftigkeit. 577
—, Wirkung auf Bakterien. 579
Keime, ultramikroskopische, Verbreitung in der Natur. 78
Kern bei Spirochäten. 191
Körper Guarnieris, Unterscheidung von beweglichen Vaccinekörperchen. 203. 205
Komplementbindung bei Bac. nodulifaciens bovis. 605
— zur Impfschutzuntersuchung. 618
— bei Lepra mittels Cerebrospinalflüssigkeit. 288
— bei Lepra in Gegenwart syphilitischen Antigens. 289
— zur Rotzdiagnose am Kadaver. 459
—, Untersuchung. 260
— bei Variola vera. 650
Komplementgehalt des Serums kranker Säuglinge. 208
Konglutination durch Serum. 265
Konglutinin des Serums. 260
Kresolseife, Wirkung auf Bakterien. 579
Kröten, Wirkung des Bac. anthracis. 515
Kuhpocken s. Vaccine.
Lacerta stirpium, Wirkung des Bac. anthracis. 515
Lachs, geräucherter, bakteriologische Untersuchung. 614
—, —, Fütterungsversuche. 614
Leber, Vorkommen des Bac. tetani. 589
Leberwurst, bakteriologische Untersuchung. 614
—, Fütterungsversuche. 614
Leichen, nicht-typhöse, Verhalten des Serums gegenüber der Widalschen Reaktion. 629
Lemna palustris, Vernichtung der Culiciden-Larven und -Puppen. 556
Lepra, Cerebrospinalflüssigkeit, Komplementbindung. 288
—, —, — in Gegenwart syphilitischen Antigens. 289
—, Komplementbindung mittels Cerebrospinalflüssigkeit. 288. 289
—, Serum, Komplementbindung in Gegenwart syphilitischen Antigens. 289
Leukocytose, Bedeutung bei der Milzbrandimmunität. 354
Lorius garrulus, Wirt von Davainea macroscolecina. 107
Lymphdrüsen des Rindes, Vorkommen von Bac. tubercul. 64
Lymphe, Pocken-, Untersuchung mittels Komplementbindung. 618
Manucodia chalybeata, Wirt von Davainea paradisea. 112

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Maus, Carcinom der Mamma, Impfgeschwülste aus demselben. 89
—, Geschwülste. 89
Membran der Bakterien. 476
Meningitis cerebrospinalis epidemica, bakteriologische Untersuchungen. 18
— — —, Bekämpfung. 16
— — —, Untersuchungen. 1
— — —, Vorkommen in der Garnison Würzburg. 1
Meningococcus, Kultur. 19
—, kulturelle Eigenschaften. 24
—-Träger. 12
—, Vorkommen im Rachenschleim. 14. 19
Methylorange, Wirkung der Bakterien. 277
Micrococcus candicans, Ektoplasma. 476
— catarrhalis, Vorkommen auf der Rachenschleimhaut. 21
— flavus, Vorkommen auf der Rachenschleimhaut. 19
— pyogenes, Ektoplasma. 476
— — albus, Rolle bei der Elephantiasis. 510
— tetragenus, Kapselbildung. 472
Milch, Bakteriengehalt. 46
—, Enzyme. 292
—, Reduktase. 292
—, reduzierende Eigenschaften. 291
—, Schardingers Reaktion. 291
— tuberkulöser Kühe, Bakteriengehalt. 48
—, Vorkommen des Bac. tubercul. 36
Milz, Vorkommen des Bac. tetani. 589
Milzbrand s. a. Bacillus anthracis.
—, Empfänglichkeit. 341. 412
—, Immunisierung mittels Anthrakomuzins. 408
—, — mittels Serums. 423
—, Immunität. 341. 412. 423
—-Immunität, Bedeutung der Leukocytose. 354
— —, — der Phagocytose. 354
—, morphologisches Verhalten des Bac. anthracis bei der Infektion. 483
—-Serum, opsonische Kraft und Heilwert. 242
—, Verhalten der Kaltblüter. 514
—, Virulenz. 341
Mückenstiche, Beobachtungen. 555
Muriden, Wutinfektion. 521
Mutation bei Bact. coli. 169
Nährboden, flüssiger, Flasche für denselben. 463
Nagana-Trypanosoma siehe Trypanosoma brucei.
Niere, Vorkommen des Bac. tetani. 589
Nothura media, Wirt von Davainea elongata. 100
Numida rikwae, Wirt von Cotugnia crassa. 118
Oidium albicans, Ektoplasma. 476
— lactis, Ektoplasma. 476
Ophryocotyle insignis, Anatomie. 94
— proteus, Skolex. 94
Ophryocotylinae, Untersuchung. 94
Opsonine des Druseserums. 251
— des Hühnercholeraserums. 254
Opsonine des Milzbrandserums. 242
—, opsonische Kraft und Heilwert von Immunseris. 226
— des Pleuropneumonieserums. 254
— des Rotlaufserums. 249
— des Schweinepestserums. 257
— des Schweineseucheserums. 254
—, Untersuchungen. 231
Organe, Bakteriolysine in denselben. 621
—, Vorkommen des Bac. tetani. 583
Oxalsäure, Giftigkeit. 577
—-Phenol, Giftigkeit. 577
— —, Wirkung auf Bakterien. 580
—, — auf Bakterien. 580
Penelope, Wirt von Davainea penelopina 103.
Perdrix, Wirt von Davainea campanulata, D. globirostris, D. polyuterina. 101. 102. 103
Perityphlitis, durch Anaëroben verursacht, 506
Phagozytose, Bedeutung bei der Milzbrandimmunität. 354
Phenol-Essigsäure, Giftigkeit. 577
— —, Wirkung auf Bakterien. 580
Phenol, Giftigkeit. 577
—-Oxalsäure, Giftigkeit. 577
— —, Wirkung auf Bakterien. 580
—-Weinsäure, Giftigkeit. 577
— —, Wirkung auf Bakterien. 580
—-Zitronensäure, Wirkung auf Bakterien. 580
Phenostal zur Desinfektion. 576
—, Giftigkeit. 577
—, Wirkung auf Bakterien. 579
Phoxinus laevis, Vernichtung der Culiciden-Larven. 557
Picus, Wirt von Davainea cruciata, D. frontina, D. longispina, D. lutzi. 110. 111. 112
Pionopsittacus pileatus, Wirt von Davainea macroscolecina. 107
Placenta, Vorkommen der Spirochaete pallida. 551
Plasmakugeln bei Spirillum giganteum. 534
— bei Spirochaete balbianii. 544
Plasmolyse bei Spirillum giganteum. 533
— bei Spirochaete balbianii. 544
Pleuropneumonie-Serum, opsonische Kraft und Heilwert. 254
Pneumococcus, Beziehung zu Streptokokken. 72
Podager nacunda, Wirt von Davainea magnicoronata. 108
Proteus mirabilis, Wirkung auf Methylorange. 277
— vulgaris, Wirkung auf Methylorange. 277
Protisten, Stellung der Spirochäten unter denselben. 190
Pseudotuberkulose des Rindes, Untersuchung. 62
Psittacus, Wirt von Davainea macroscolecina. 107
Pteroclis coronatus, Wirt von Cotugnia inaequalis. 120

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Pyämie, durch Anaëroben verursacht. 493
—, Aetiologie. 493
Pyocyanase, bakterizide Eigenschaften (Natur des wirksamen Körpers). 571
—, Wirkung auf Bac. anthracis. 488
—, — auf Bakterien. 17. 488. 571
—, — auf die Bakterienflora der Rachenschleimhaut. 17
Rachenschleim, Vorkommen von Meningokokken. 14. 19
Rachenschleimhaut, Bakterienflora. 19
Rana esculenta, Wirkung des Bac. anthracis. 515
— temporaria, Wirkung des Bac. anthracis. 515
Reduktase der Milch. 292
Reduktion durch Milch. 291
Rhynchotus rufescens, Wirt von Davainea oligocantha, D. elongata. 99. 100
Rind, Pseudotuberkulose. 62
—, Tuberkelbacillen in Milch und Lymphdrüsen. 36
—, Tuberkulose, Milch desselben. 48
Rotlaufserum, opsonische Kraft und Heilwert. 249
Rotz, Diagnose mittels Komplementbindung am Kadaver. 459
Rupicola rupicola, Wirt von Davainea uniuterina. 113
Saccharomyces roseus, Ektoplasma. 476
Säuglinge, kranke, Komplementgehalt des Serums. 208
Säureresistenz des Bac. tuberculosis. 317
Saprol, Vernichtung der Culiciden-Larven. 558
Sarcina alba, Ektoplasma. 476
— —, Kapselbildung. 472
— aurantiaca, Ektoplasma. 476
— —, Kapselbildung. 472
— cervina, Ektoplasma. 476
— —, Kapselbildung. 472
— erythromyxa, Ektoplasma. 476
— —, Kapselbildung. 472
— flava, Ektoplasma. 476
— —, Kapselbildung. 472
— Löwenbergi, Kapselbildung. 472
— lutea, Kapselbildung. 472
— pulmonum, Ektoplasma. 476
— —, Kapselbildung. 472
— tetragena, Ektoplasma. 476
— —, Kapselbildung. 472
Sauerstoffbedürfnis der Bakterien. 305
Sauerstoffkonzentrations - Kardinalpunkte für Sporenbildung, -keimung und Wachstum. 306
Schardingers Reaktion der Milch, Untersuchung. 291
Schinken, bakteriologische Untersuchung. 613
—, Fütterungsversuche. 613
Schüttelapparat in Verbindung mit Thermostaten. 654
Schweinepestserum, opsonische Kraft und Heilwert. 257
Schweineseucheserum, opsonische Kraft und Heilwert. 254
Serum, Absorptionserscheinungen. 260
—, Agglutination. 260
—, antivaccinisches, Wirkung auf die Vaccinekörperchen. 201
—, Bakterizidie, Wirkung der Blutplättchen. 616
—, —, — des Fibrins. 615
—, Coli-, opsonische Kraft und Heilwert. 256
—, Diphtherie-, Antitoxingehalt, Beziehung desselben zum Heilwert. 281
—, Druse-, opsonische Kraft und Heilwert. 251
—-Gewinnung, sterile, Apparat. 301
—, Hämolyse, Wirkung der Blutplättchen. 616
—, —, — des Fibrins. 615
—, hämolytische Zwischenkörper desselben. 124
—, Heilwert und opsonische Kraft. 226
—, Hühnercholera-, opsonische Kraft und Heilwert. 254
—, Immun-, Bakterizidie, Vergleich mit der normaler Sera. 242
—, —, Heilwert und opsonische Kraft. 226
—, —, opsonische Kraft und Heilwert. 226
—, Komplementbindung. 260
—, Konglutination. 260
—, Konglutinin. 260
— kranker Säuglinge, Komplementgehalt. 208
—, Milzbrand-, opsonische Kraft und Heilwert. 242
— nicht typhöser Leichen, Verhalten gegenüber der Widalschen Reaktion. 629
—, opsonische Kraft und kurative Wirkung. 226
—, Pleuropneumonie-, opsonische Kraft und Heilwert. 254
—, Rotlauf-, opsonische Kraft und Heilwert. 249
—, Schweinepest-, opsonische Kraft und Heilwert. 257
—, Schweineseuche-, opsonische Kraft und Heilwert. 254
—, Wirkung auf Bac. anthracis. 364
—, — auf Bakterien. 364. 488
Serumbehandlung der Cholera, Serumgewinnung. 623
— des Milzbrandes. 423
— der Wut. 453
Speichel, Wirkung auf den Wutvirus. 138
Spirillen, Cytologie. 529
Spirillum giganteum, Chromatin. 538
— —, Geißeln. 542
— —, Morphologie. 532
— —, Plasmakugeln. 534
— —, Plasmolyse. 533
— —, Volutin. 541
— —, Zellteilung. 534
— Obermeieri, Impfversuche mit spirillenhaltigem Blute. 183. 189
Spirochaete balbianii, Plasmakugeln. 544
— —, Plasmolyse. 544
— —, Struktur. 545
— —, Zellteilung. 544

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Spirochaete buccalis, Struktur. 530
— pallida, Vorkommen in der syphilitischen Placenta. 551
— pinnae, Morphologie. 191
Spirochäten, Cytologie. 529
—, Kern. 191
—, Morphologie. 191
—, Stellung unter den Protisten. 190
—, Verwandtschaft mit Bakterien. 546
—, — mit Protozoen. 548
Sporen des Bac. tuberculosis, Färbung. 461
Staphylococcus pyogenes albus, Vorkommen auf der Rachenschleimhaut. 21
Stiche, Mücken-, Beobachtungen. 555
Streptococcus equi-Immunserum, opsonische Kraft und Heilwert. 251
— lanceolatus, Ektoplasma. 476
— mastitidis-Immunserum, opsonische Kraft und Heilwert. 253
— mesenterioides, Ektoplasma. 466
— mucosus, Beziehung zu Pneumococcus. 77
— —, Kapselbildung 472
— pyogenes, Beziehung zu Pneumococcus. 72
— —, Ektoplasma. 476
— —, Vorkommen auf der Rachenschleimhaut. 21
Streptokokken, Beziehung zu Pneumokokken. 72
Streptothrix-Arten, Untersuchung. 179
— coelicolor, Untersuchung. 179
— roseo-coerulea, Ektoplasma. 476
Sublimat, Wirkung auf das Wutvirus. 139
Syphilis, Komplementbindung bei Lepra in Gegenwart syphilitischen Antigens. 289
—, Spirochaete pallida in der Placenta. 551
Telestes muticellus, Vernichtung der Culiciden-Larven. 557
Temperatur, Wirkung auf Bac. nodulifaciens bovis. 595
—, — auf Bakterien. 595
Thermostat in Verbindung mit Schüttelapparat. 656
Thymol, Wirkung auf das Wutvirus. 140
Tinamus, Wirt von Davainea oligocantha, D. elongata. 99. 100
Toxin des Vibrio cholerae. 625
Treponema pallidum s. Spirochaete pallida.
Triton alpestris, Vernichtung der Culiciden-Larven und -Puppen. 556
— cristatus, Vernichtung der Culiciden-Larven und -Puppen. 556
— —, Wirkung des Bac. anthracis. 515
Tropidonotus natrix, Wirkung des Bac. anthracis. 515
Trypanosoma brucei, Entwickelungszyklus (sporulärer und asporulärer) 326
— —, Untersuchung. 327
— —, Veränderung bei Igelpassage. 323
— equiperdum, Veränderungen bei Igelpassage. 322
— lewisi, Entwickelungszyklus. 326
—, Nagana-, s. Trypanosoma brucei.
— vespertilionis, Entwickelungszyklus. 326
Trypanosomen, Untersuchungen. 321
Tuberkulose, Kammer zur gefahrlosen Hantierung mit getrockneten Tuberkelbacillen. 142
—, Pseudo- s. Pseudotuberkulose.
— der Rinder, Tuberkelbacillen in der Milch. 36
Tumoren s. Geschwülste.
Turacus buffoni, Wirt von Davainea macrocirrosa. 110
Turtur turtur, Wirt von Davainea micracantha. 105
Utricularien, Vernichtung der Culiciden-Larven und -Puppen. 556
Vaccine, Guarnierische Körperchen, Unterscheidung von beweglichen Vaccinekörperchen. 203. 205
—, Impfschutz, Untersuchung mittels Komplementbindung. 618
—, Initialkörper, Unterscheidung von beweglichen Vaccinekörperchen. 203
Vaccinekörperchen, bewegliche. 197
—, —, Unterscheidung von Initialkörpern. 203
—, Unterscheidung von Guarnierischen Körperchen. 203. 205
Variola, Impfschutz, Untersuchung mittels Komplementbindung. 618
—, Komplementbindung. 650
Vibrio cholerae, Endotoxin. 625
— —, Toxin. 625
— El Tor, Wirkung auf Methylorange. 277
Virus, filtrierbare, ultramikroskopische, Verbreitung in der Natur. 78
Vögel, Wirte von Cestoden. 94
—, — von Davaineiden. 97
Volutin bei Spirillum giganteum. 541
Wachs des Bac. tuberculosis, chemische Natur. 317
Weinsäure-Phenol, Giftigkeit. 577
— —, Wirkung auf Bakterien. 580
—, Wirkung auf Bakterien. 581
—-Zitronensäure, Giftigkeit. 577
Wurst, Leber- s. Leberwurst.
Wut, Cerebrospinalflüssigkeit, Virulenz derselben. 457
—, Gefährlichkeit der Pasteurschen Behandlung. 141
—, Immunisierung. 141. 452
—, — mittels Serums. 453
—, Impfstoffe, Wirkung je nach der Tierspecies. 452
—, durch Impfung nach Pasteur erzeugt. 141
—-Virus, Infektion der Muriden. 521
— —, besondere Virulenz desselben aus dem antirabischen Institut zu Sassari. 521
— —, Wirkung des Speichels. 138
— —, — des Sublimats. 139
— —, — des Thymols. 140
— —, Zerstörung in situ. 139
Zellteilung bei Spirillum giganteum. 534
— bei Spirochaete balbianii. 544
Zitronensäure-Phenol, Wirkung auf Bakterien. 580
—-Weinsäure, Giftigkeit. 577
Zitronensäure, Wirkung auf Bakterien. 581

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zucker, Verhalten des Bact. acidi lactici gegenüber demselben. 163
—, — des Bact. aërogenes gegenüber demselben. 163
Zucker, Verhalten des Bact. coli gegenüber demselben. 163
Zwischenkörper, hämolytischer, des menschlichen Blutes. 124

III. Verzeichnis der Abbildungen.

Adenocarcinom der Maus. 86. 88
Adenom der Maus. 88. 89
Alveolarcarcinom der Maus. 87
Apparat, Schüttel-, in Verbindung mit Thermostaten. 654. 655
— zur sterilen Blut- und Serumgewinnung. 303
— zur sterilen Milchgewinnung. 49
Bacillus alvei, Ektoplasma. (Taf. II, Fig. 23.) 492
— anthracis, Ektoplasma. (Taf. I—IV.) 492
— —, Kapsel. (Taf. I—III, Taf. I—IV.) 452. 492
— —, Morphol. (Taf. I—III; Taf. I—IV.) 452. 492. 517. 519
— —, Verhalten im Kaltblüter. 517. 519
— botulinus, Ektoplasma. (Taf. I, Fig. 12.) 492
— bulgaricus, Ektoplasma. (Taf. II, Fig. 25.) 492
— coli, Ektoplasma. (Taf. III, Fig. 37.) 492
— diphtheriae s. Corynebacterium diphtheriae.
— emphysematosus, Ektoplasma. (Taf. IV, Fig. 50.) 492
— graveolens, Ektoplasma. (Taf. II, Fig. 22.) 492
— luteus, Ektoplasma. (Taf. II, Fig. 20.) 492
— maximus buccalis, Morphol. (Taf. II, Fig. 52—58.) 550
— oedematis maligni, Ektoplasma. (Taf. II, Fig. 26, 27.) 492
— paratyphi, Ektoplasma. (Taf. III, Fig. 36.) 492
— pyocyaneus, Ektoplasma. (Taf. III, Fig. 39.) 492
— silvaticus, Ektoplasma. (Taf. II, Fig. 21.) 492
— subtilis, Ektoplasma. (Taf. I, Fig. 2a, 11; Taf. IV, Fig. 48, 49.) 492
— tuberculosis, trockene, Kammer zur gefahrlosen Hantierung mit denselben. 143. 144
— typhi, Ektoplasma. (Taf. I, Fig. 3; Taf. III, Fig. 35.) 492
Bacterium vulgare, Ektoplasma. (Taf. III, Fig. 38.) 492
Bakterien, anaërobe, aus Eiter. (Taf.) 507
—, fusiforme, aus Eiter. (Taf.) 507
Bilharzia-Eier. 85
Blutgewinnung, sterile, Apparat. 303
Carcinom, Adeno- s. Adenocarcinom.
—, Alveolar- s. Alveolarcarcinom.
Corynebacterium diphtheriae, Ektoplasma. (Taf. I, Fig. 13; Taf. II, Fig. 28.) 492
Cotugnia collini n. sp., Anatomie. 116
— crassa n. sp., Anatomie. 118. 119
— polyacantha n. sp., Anatomie. 121. 122
Culexlarve in Utricularia vulgaris. 557
Cysticercus fasciolaris, Kalkkörper. 82—84
— —, Morphologie. 81. 82
— —, nekrobiotisch verändert. 82
Davainea anatina n. sp., Skolex. 107
— appendiculata n. sp., Anatomie. 114
— calcaria n. sp., Anatomie. 109
— campanulata n. sp., Haken u. Skolex. 101
— columbae n. sp., Proglottis. 105
— crassula, Haken. 104
— cruciata, Skolex. 111
— echinata n. sp., Haken. 115
— elongata n. sp., Strobila. 100
— longispina n. sp., Strobila. 111
— macrocirrosa n. sp., Anatomie. 110
— magnicoronata n. sp., Proglottis. 108
— micracantha n. sp., Haken. 105
— oligacantha n. sp., Skolex. 99
— paradisea n. sp., Skolex. 113
— penelopina n. sp., Proglottis. 103
— uniuterina n. sp., Anatomie. 113
Distomum Hydrocampae, Larve. 332
Fibrom der Maus. 91
Flasche für flüssige Nährböden. 463
Guarnierische Körper s. Körper, Guarnierische.
Hornhaut, vaccinierte, Histologie. (Taf.) 207
Ichthyotaenia agonis n. sp., Entwickelung. 339
— — —, Proglottis. 335. 336
Idiogenes horridus n. sp., Anatomie. 123
Kammer zum Arbeiten mit getrockneten Tuberkelbacillen. 143. 144
Kapsel des Bac. anthracis. (Taf. I—III.) 452
Körper, Guarnierische, in der Hornhaut. (Taf.) 207
Lymphdrüsen des Rindes bei Tuberkulose. 66—68
Maus, Tumoren. 84. 86—93
Micrococcus pyogenes, Ektoplasma. (Taf. II, Fig. 29.) 492
Milchgewinnung, sterile, Apparat. 49
Nährböden, flüssige, Flasche für dieselben. 463
Oidium albicans, Ektoplasma. (Taf. I, Fig. 1[illegible]) 492
— lactis, Ektoplasma. (Taf. III, Fig. 34.) 492

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ophryocotyle insignis, Morphol. 95
Saccharomyces roseus, Ektoplasma. (Taf. I, Fig. 16; Taf. II, Fig. 33.) 492
Sarcina alba, Ektoplasma. (Taf. I, Fig. 4.) 492
— flava, Ektoplasma. (Taf. II, Fig. 30.) 492
— pulmonum, Ektoplasma. (Taf. II, Fig. 32.) 492
— tetragena, Ektoplasma. (Taf. I, Fig. 6, 7.) 492
Schüttelapparat in Verbindung mit Thermostaten. 654. 655
Serumgewinnung, sterile, Apparat. 303
Spirillum giganteum, Morphol. (Taf. I.) 550
— —, Verflechtung. 547. 548
— —, — der Geißeln. 542
Spirochaete balbianii, Morphol. (Taf. II, Fig. 59—66.) 550
— hartmanni, Morphol. (Taf. II, Fig. 12.) 196
— pinnae, Morphol. (Taf. I, II.) 196
Streptococcus lanceolatus, Ektoplasma. (Taf. II, Fig. 31; Taf. IV, Fig. 51.) 492
Streptothrix coelicolor, Farbstoffbildung. (Taf.) 182
Streptothrixstämme, Farbstoffbildung. (Taf.) 182
Thermostat in Verbindung mit Schüttelapparat. 654. 655
Trypanosama brucei, Morphol. (Taf., Fig. 9—16.) 325
— equiperdum, Morphol. (Taf., Fig. 1—8.) 325
Tuberkulose, Rinder-, Lymphdrüsenverhalten. 66—68
Tumoren, durch Cysticercus-Implantation verursacht. 84
—, Impf-, der Maus. 84. 86—93
Utricularia vulgaris mit gefangener Culexlarve. 557
Vaccinia, Hornhaut-, Histologie. (Taf.) 207
Vibrio cholerae, Ektoplasma. (Taf. III, Fig. 40.) 492

Berichtigung.

Auf Seite 631 Absatz 4 hat sich in meiner Arbeit: „Ueber das Verhalten von Blutserum gegenüber der Widalschen Reaktion etc.“ (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. XLIX. Heft 5) ein Druckfehler eingeschlichen. Statt 16. Juli muß es heißen Juni.

Dr. Loele.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena. — 3502

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 21:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

UNIVERSITY OF ILLINOIS-URBANA
589.05CE C001
ZENTRALBLATT FUR BAKTERIOLOGIE, PARASITE
49 1909
3 0112 009814440

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814440
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google